

دانشگاه صنعتی شاهرود

دانشکده شیمی

پایان نامه کارشناسی ارشد شیمی آلی

سنتز مشتقات جدید تiazولو [۳،۲-*c*] [۴،۲،۱] تری آزین با استفاده از
کاتالیزگر پالادیم - مس

نگارش:

سمیرا میهن پرست

اساتید راهنما :

دکتر محمد باخرد

دکتر علی کیوانلو

استاد مشاور:

دکتر حسین نصر اصفهانی

آبان ۱۳۸۷

حمد و ستایش

فداوند منان را که لطفش

مرا به این صراط راهنمایی کرد

و كرمش موجب توفيقه شد.

چه شگفت آور است گذر زندگی از هزاران پیچ و خم زمان، هر بار که در پایان می ایستی شروعی دیگر در پیش روی می بینی و چون بیش بنگری زندگی همیشه در آغاز است. در این پایان نه تنها این اوراق مکتوب بلکه شیرین ترین لحظات زندگی را تقدیم می دارم:

به مهربان مادرم

وزین ترین کلام در دیباچه، هستی من، به پاس سال های صبوریش، که نه تنها اندیشه ها را به من آموخت بلکه اندیشیدن را نیز از او آموختم.

همسر عزیزم؛ حسام

به پاس صبرش، حمایتش و یاریش امید تا بتوانم محبت هایش را جبران کنم.

و برادر دلسوزم؛ وحید

که حضورش الهامی پیوسته و جاری برای دانش اندوزیم بود.

و تقدیم به همه آنان که

به من آموختند

و بخواهند آموخت.

تقدیر و سپاس از:

استاد بزرگوارم **جناب آقای دکتر محمد باخرد** که علاوه بر تحقیق و پژوهش با نظرات ارزنده و مدبرانه خود بهتر فکر کردن، بهتر زندگی کردن و بهتر بودن را به من آموختند.

استاد ارجمند **جناب آقای دکتر علی کیوانلو** که با راهنمایی‌های ارزنده‌شان من را در جهت انجام هر چه بهتر این پروژه هدایت کردند.

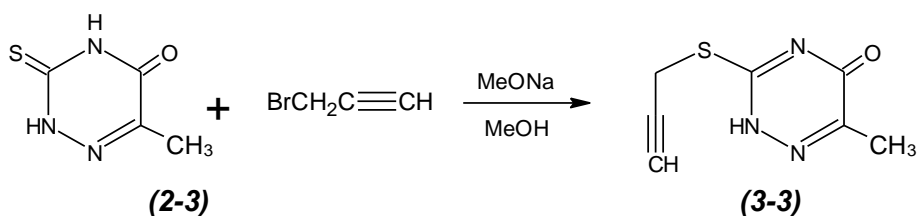
استاد گرامی **جناب آقای دکتر حسین نصر اصفهانی** که از هرگونه تلاش در جهت رفع مشکلات اینجانب دریغ نکردند.

تمامی دوستان عزیزم و آقایان: قربانیان و مهندس کلی و سرکارخانم جعفری که با زحمات بی دریغ من را همراهی نمودند تشکر می‌نمایم.

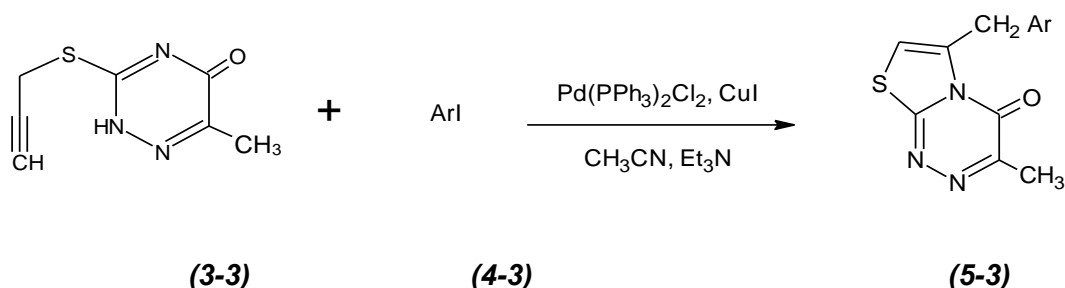
چکیده

در این تحقیق، روشی برای سنتز مشتقات جدیدی از تiazولو [4,2,1][C-2,3] تری آزین‌ها با استفاده از کاتالیزگر پالادیم-مس گزارش شده است.

برای تهیه مشتقات تiazولو [4,2,1][C-2,3] تری آزین‌ها از 6-متیل-4,2,1-تری آزین-5-اون (3-تیون (2-3) استفاده شد. این ترکیب با پروپارژیل برمید در متوکسید سدیم ترکیب 6-متیل-3-پروپارژیل تیو-4,2,1-تری آزین-5-اون (3) را تولید کرد.



از واکنش ترکیب (3-3) با مشتقات آریل پدید (4-3) در حضور کاتالیزگرهای بیس (تری فنیل فسفین) پالادیم (II) کلرید و پدید مس (I) در حلال استو نیتریل و باز تری اتیل آمین، در شرایط اتمسفر آرگون و دمای اتاق، مشتقات مختلف تiazولو [2,3]-[4,2,1]c تری آزین های (5-3) سنتز شدند.



آسانی روش، شرایط ملایم و بهره ی بالا از جمله ویژگی های این روش می باشد.

فهرست مطالب

صفحه

عنوان

چکیده

فصل اول: شیمی تiazولو – 1، 2، 4 – تری آزین ها

- 1-1 - مقدمه 1
- 1-2 - روش های سنتزی تiazولو – 1، 2، 4 – تری آزین ها 2

فصل دوم: واکنش جفت شدن کربن – کربن با کاتالیزگر پالادیم

- 1-2 - واکنش سونوگاشیرا 17

فصل سوم: بحث و بررسی نتایج

- 3 - بحث و بررسی نتایج 25
- 3-1 - سنتز ناحیه گزین مشتقات 6 - بنزیل تiazولو [2,3]-[4,2,1]c تری آزین 25
- 3-2 - بررسی جهت گیری بسته شدن حلقه 29

3 – 3 – مکانیسم واکنش 32.....

3 – 4 – شواهد طیفی ترکیبات سنتز شده 33.....

فصل چهارم: بخش تجربی

4 – 1 – روش تهیه آریل یدیدها 37.....

4 – 2 – روش تهیه بیس (تری فنیل فسفین) پالادیم (II) کلرید 37.....

4 – 3 – روش تهیه 6 – متیل – 1، 2، 4 - تری آزین – 5 – اون – 3 – تیون 38.....

4 – 4 – روش تهیه 6 – متیل – 3 – پروپارژیل تیو – 1، 2، 4 – تری آزین – 5 – اون 38.....

4 – 5 – روش تهیه مشتقات 6 – بنزیل – 4H – تیزولو [2، 3 – c] [1، 2، 4] تری آزین – 4 – اون 38.....

مراجع 41.....

ضمیمه

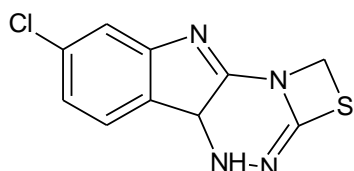
دستگاه های استفاده شده 43.....

طیف های UV, IR, ¹HNMR 44.....

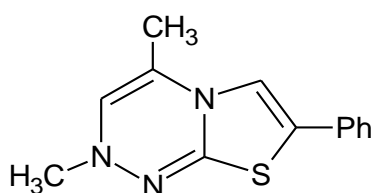
شیمی تیزولو - 1، 2، 4 - تری آزین ها

۱ - ۱ - مقدمه

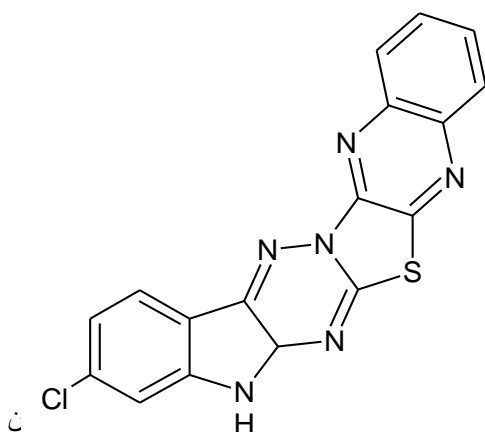
ترکیبات ناجور حلقه‌ای مشتق شده از تiazولو-4,2,1-تری‌آزین از دو جنبه شیمیایی و کاربردی جالب توجه هستند. محققین نشان داده‌اند، این ترکیبات دارای خواص بیولوژیکی و دارویی نظیر ضد باکتری [1]، ضد حساسیت [2]، ضد قارچ [3] و بسیاری خواص دارویی دیگر بوده که به تعدادی از آن‌ها اشاره می‌کنیم.



ضد میکروب [1]

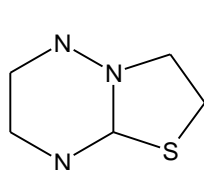


داروی ضد حساسیت [2]

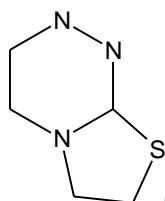


ضد قارچ [3]

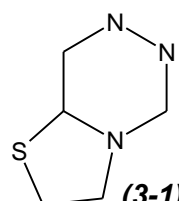
برای سنتز سیستم‌های دو حلقه‌ای تiazولو-4,2,1-تری‌آزین می‌توان استفاده کرد. تiazولو-4,2,1-تری‌آزین‌ها دارای ساختارهای متنوعی از تiazولو [c-3,2] [4,2,1] تری‌آزین (2-1)، تiazولو [d-2,3] [4,2,1] (4-1) می‌باشند.



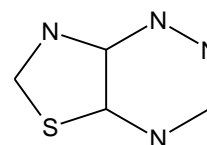
(1-1)



(2-1)



(3-1)



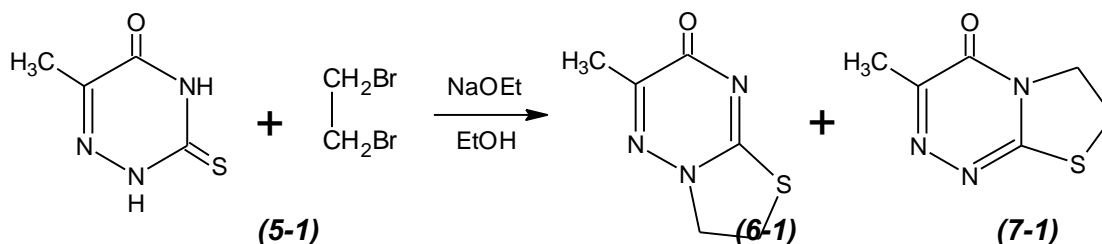
(4-1)

ابتدا به تاریخچه و روش‌های سنتزی تiazولو [b-2,3] [4,2,1] تری‌آزین‌ها، تiazولو [c-3,2] [4,2,1] تری‌آزین‌ها و تiazولو [d-2,3] [4,2,1] تری‌آزین‌ها می‌پردازیم.

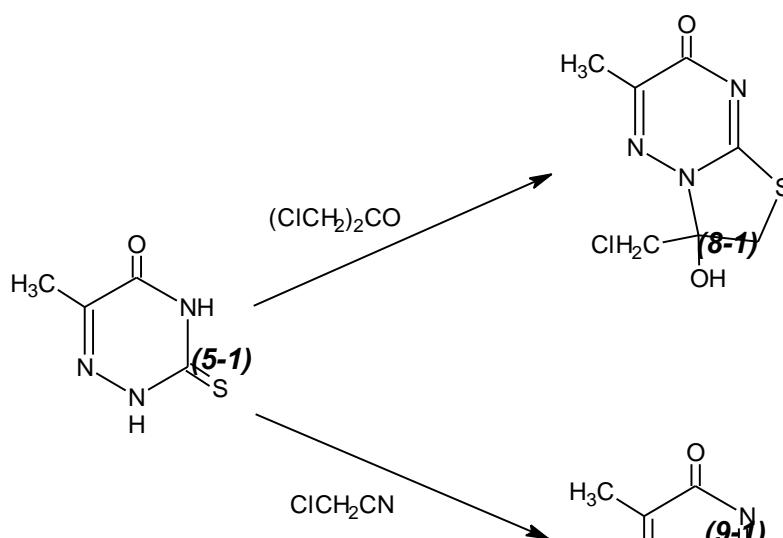
۱ - ۲ - روش‌های سنتزی تiazولو-4,2,1-تری‌آزین‌ها

در سال 1968، واکنش 6-متیل-4,2,1-تری‌آزین-5-اون-3-تیون (5-1) با 2,1-دی‌برمواتان در محیط قلیایی مورد بررسی قرار گرفت. محصول واکنش مخلوطی از دو ساختار ایزومری 3,2-دی‌هیدرو-6-متیل-7H-تiazولو [b-2,3]

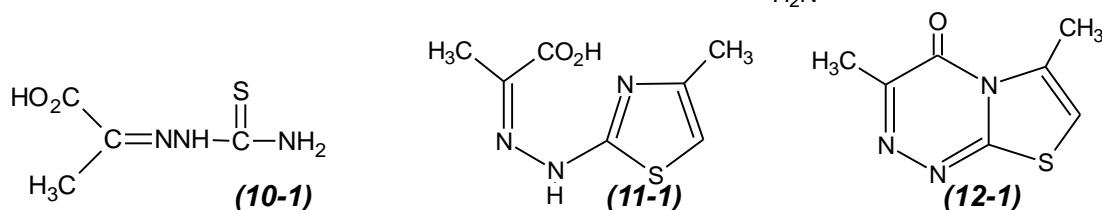
4.2.1 تري آزين -7- اون (6-1) و 7.6- دي هيدرو 3- متيل 4H- تيازولو [4.2.1][c-3.2] تري آزين 4- اون (7-1)، به نسبت 60 به 40 مي باشد [4.5].



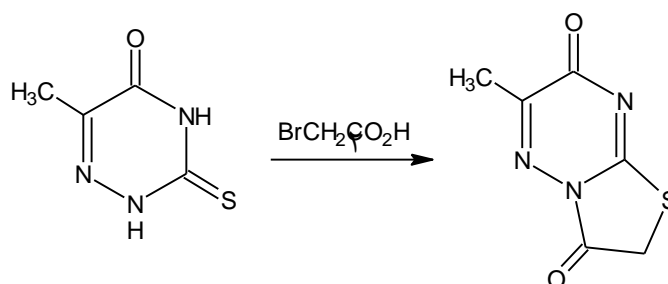
واکنش ترکیب (5-1) با 3.1 - دي کلرواستون و کلرواستونیتریل به ترتیب 3.2، 3- دي هيدرو 3- کلرومتیل - 3- هيدروکسي 6- متیل - 7H- تيازولو [b-2.3][4.2.1] تري آزين 7H- اون (8-1) و 3- آمينو 6- متیل - 7H- تيازولو [b-2.3] [4.2.1] تري آزين 7H- اون (9-1) را ايجاد مي کند [5].



از طرف ديگر واکنش تپوسمي کاربرد زياد پيرويك اسيد (10-1) با برمواستون، ترکیب پيرويك اسيد (4- متیل - 2- تيازولیل) هيدرازون (11-1) را ايجاد مي کند که پس از واکنش با استنيک انيدريد، حلقوي شده و به 6.3 - دي متیل 4H- تيازولو [3.2-3.2] [4.2.1] تري آزين 4- اون (12-1) تبديل مي گردد [5].



در سال 1969، ترکیب 6- متیل - 7H- تيازولو [b-2.3][4.2.1] تري آزين 7.3-2H- دي اون (13-1) از واکنش حلقوي شدن ترکیب (5-1) با برمواستنيک اسيد در حضور سدیم اتوکسيد به دست آمد [6].

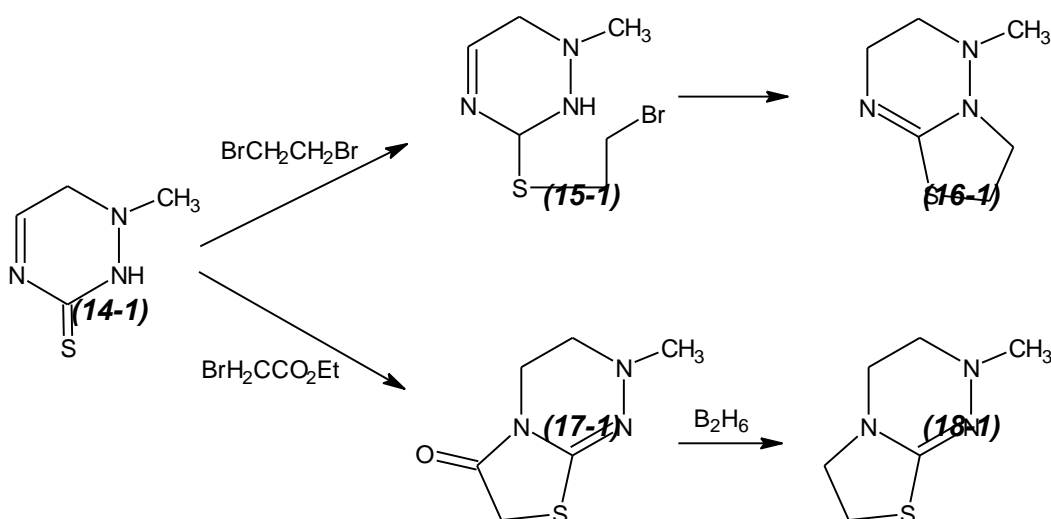


(5-1)

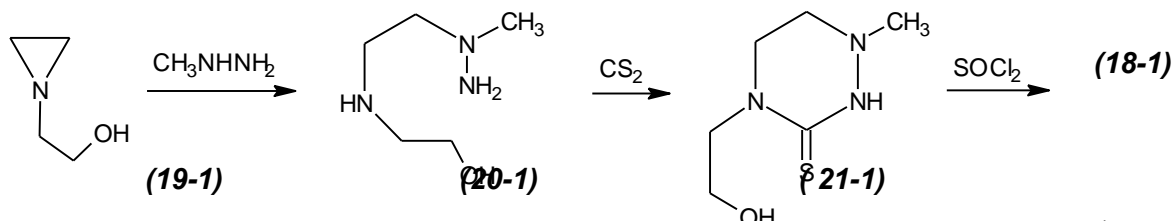
(13-1)

در سال 1970، واکنش تتراهیدرو - 1 - متیل - 4,2,1 - تری آزین - 3 (2H) - تیون (14-1) با اتیلن دی برمید و اتیل برموستات انجام شد و تفاوت در جهتگیری حلقوی شدن آن مورد بررسی قرار گرفت [7].

وقتی تری آزین (14-1) با اتیلن دی برمید واکنش می دهد، 5 - متیلن - 7,6,4,3 - تتراهیدرو - 5H - تiazولو [b-2,3] [4,2,1] تری آزین (16-1) از طریق واسطه 3 - (β - برمواتیل نیو) - 1 - متیل - 6,5,4,1 - تتراهیدرو - 4,2,1 - تری آزین (15-1) تشکیل می گردد. در صورتی که تری آزین (14-1) با اتیل برمو استات وارد واکنش شود، تغییر در جهتگیری بسته شدن حلقه اتفاق افتاده، و 4,3 - دی هیدرو - 2 - متیل - 2H - تiazولو [c-3,2] [4,2,1] تری آزین - 6(7H) - اون (17-1) تولید می شود. این ترکیب به وسیله کاهش با دی بوران به 2 - متیل - 7,6,4,3 - تتراهیدرو - 2H - تiazولو [c-3,2] [4,2,1] تری آزین (18-1) تبدیل می گردد.

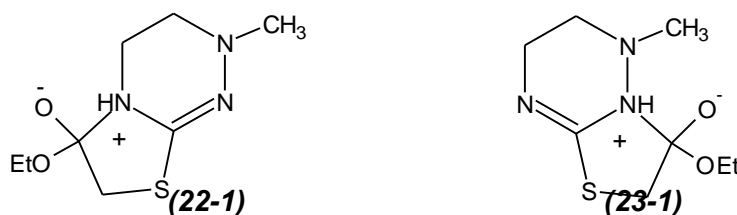


جهت اثبات ساختار تiazولو تری آزین های تشکیل شده و تعیین نوع جهتگیری حلقوی شدن، 2 - متیل - 7,6,4,3 - تتراهیدرو - 2H - تiazولو [c-3,2] [4,2,1] تری آزین (18-1) با یک روش مشخص از N - (β - هیدروکسی اتیل) - ازیریدین (19-1) و متیل هیدرازین سنتز شد. در این روش، هیدرازینو اتیل آمینو اتانول (20-1) به دست آمده در واکنش با کربن دی سولفید به 6,5,4,1 - تتراهیدرو - 4 - (2 - هیدروکسی اتیل) - 1 - متیل - 4,2,1 - تری آزین - 3 (2H) - تیون (21-1) تبدیل می شود. این ترکیب در حضور تیونیل کلرید حلقوی شده و تiazولو [c-3,2] [4,2,1] تری آزین (18-1) را به دست می دهد.



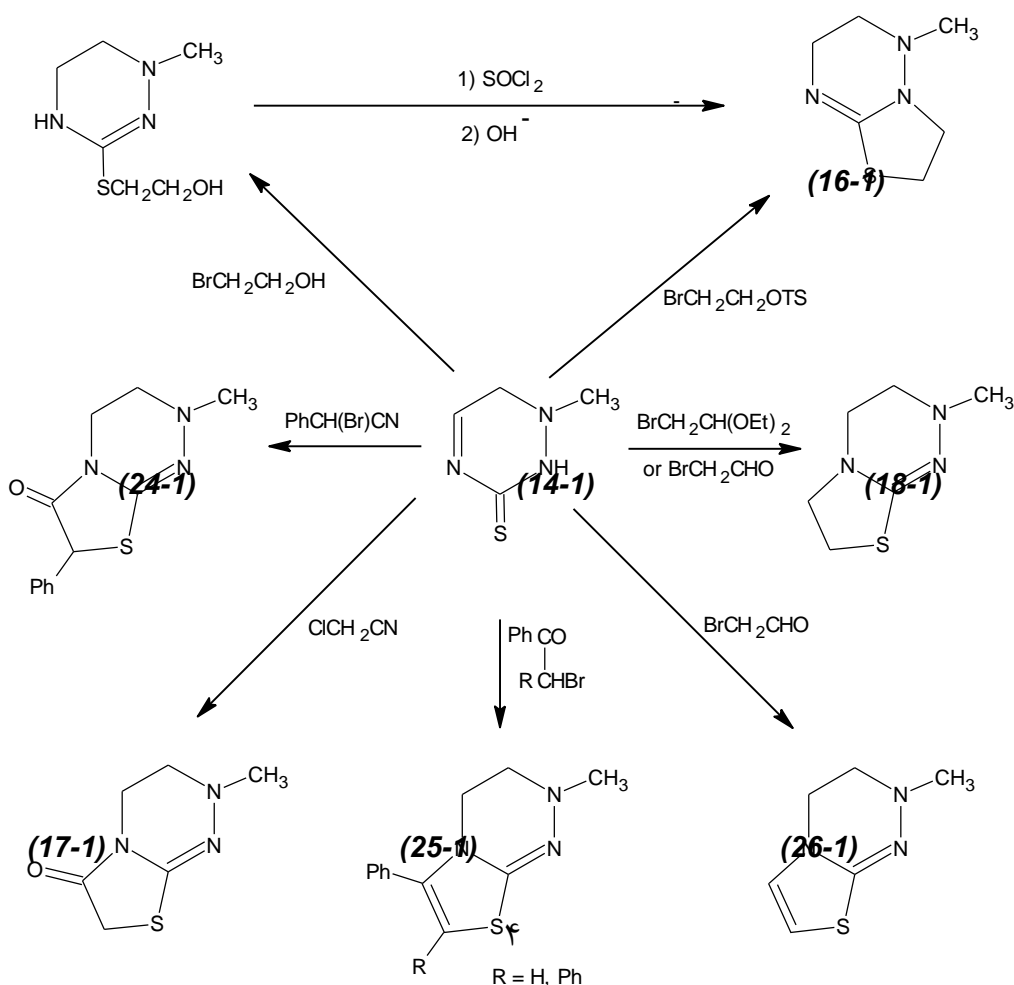
جهتگیری حلقوی شدن در واکنش با اتیلن دی برمید، بر اساس حمله SN2 اتم نیتروژن بر روی کربن تتراهیدرال توجیه می شود، در اینجا قدرت نسبی نوکلئوفیل های N-4 و N-2 تعیین کننده است. ولی در مورد واکنش با اتیل برمو استات که حمله اتم نیتروژن بر روی کربن تری گونال انجام می گیرد، پایداری واسطه ای تتراهیدرالی تشکیل شده مهم بوده که به انرژی نسبی واسطه های (1-)

(22) و **(23-1)** بستگی دارد. به دلیل همپوشانی جفت غیریونی **N-1** با سیستم π پیوند $C=N$ ، واسطه **(22-1)** انرژی کمتری دارد و این مزدوج شدن مانع از تشکیل واسطه **(23-1)** می‌گردد [7].



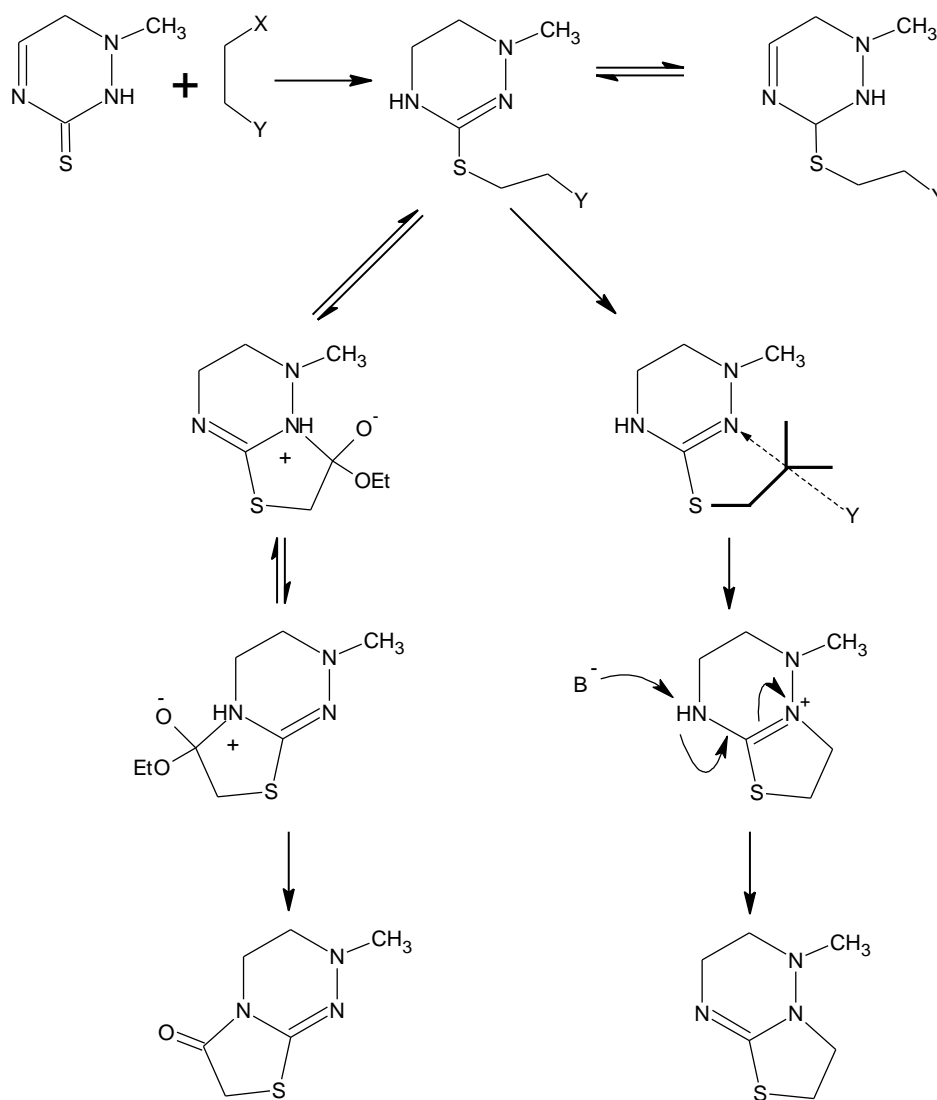
به دنبال آن در سال **1971** واکنش تتراهیدرو تری‌آزین **(14-1)** با ترکیبات α ، β - دو عاملی دیگر نظیر α - برمواتیل - p - تولوئن سولفونات، برمواستالدئید، α - برموفنیل استالدئید، فناسیل برمید، کلرواستونیتریل، α - برموفنیل استونیتریل طبق طرح **(1-1)** مورد مطالعه قرار گرفت [8].

نتایج به دست آمده نشان می‌دهد اگر ترکیب α ، β - دو عاملی، دارای یک عامل با کربن SP^3 و عامل دیگر با کربن SP^2 ، SP^3 و یا SP باشد، در واکنش با تری‌آزین تیون **(14-1)**، ابتدا اتم گوگرد تری‌آزین به کربن SP^3 حمله می‌کند و سپس اگر هیبرید کربن β ترکیب دو عاملی نیز از نوع SP^3 باشد، بسته شدن حلقه از طریق **N-2** صورت گرفته و **5H** - تیاولو **[b-2.3]** **[4.2.1]** تری‌آزین‌های **(16-1)** تشکیل می‌شود.



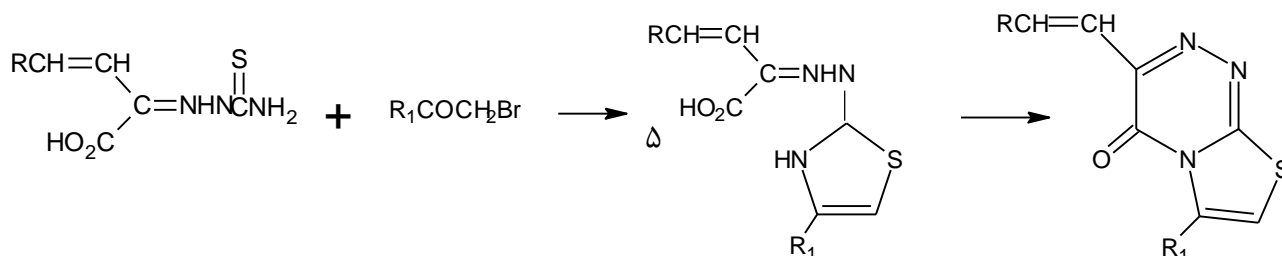
(طرح 1-1)

ولی اگر کربن ترکیب دو عاملی، هیبرید SP^2 یا SP داشته باشد، بسته شدن حلقه از طریق N-4 انجام شده و محصول واکنش، 2H-تiazولو [c-3,2][4,2,1] تری آزین های (1-17, 1-18, 24-25) می باشد. این نتایج در طرح (2-1) نشان داده شده است [8].



(طرح 1-2)

در سال 1980، تiazولو تری آزین های جدیدی از واکنش مشتقات تیوسمی کاربازون پیرویک اسید (27-1) با α - هالوکتون های (28-1) تهیه شد. وقتی ترکیب (27-1) با α - هالوکتون ها وارد واکنش می گردد، ابتدا تiazولیل هیدرازون های (29-1) تولید می شود که در اثر حلقوی شدن به تiazولو [c-3,2] تری آزین های (30-1) تبدیل می گردد [9].



R = 3-IC₆H₄, PhCH=CH

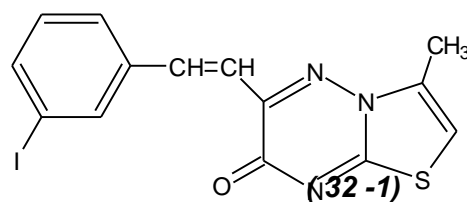
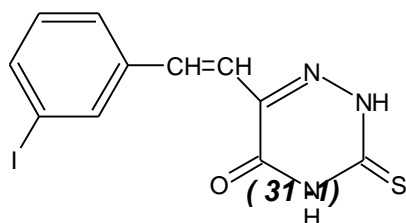
(27-1)

(28-1)

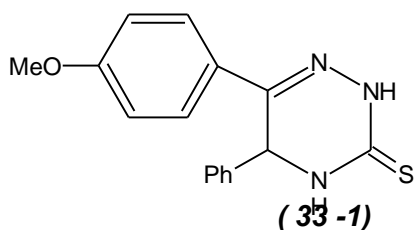
(29-1)

(30-1)

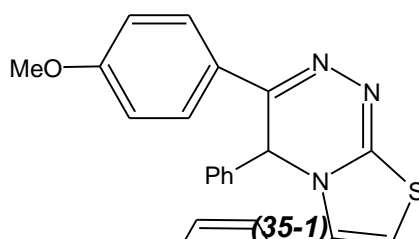
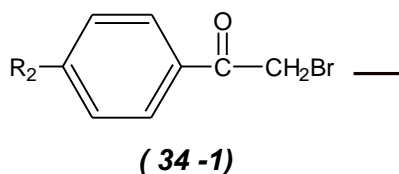
ولي اگر تركيب (27-1) $(R=3-IC_6H_4)$ به تنهائي حلقوي شود، تري آزين 3- نيون (31-1) را ايجاد کرده که در واکنش با برمواستون به تيازولو [b-2·3] تري آزين (32-1) تبديل مي‌گردد.



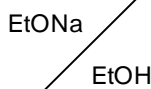
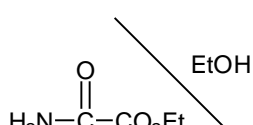
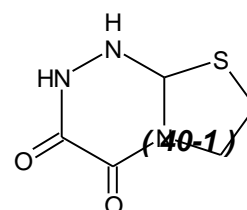
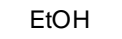
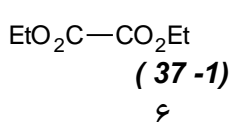
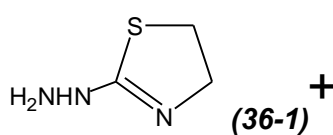
همچنين واکنش تري آزين نيون (33-1) با α - هالوکتون هاي آروماتيک (34-1) منجر به تشكيل تيازولو [c-3·2] تري آزين هاي (35-1) مي‌گردد [15].



+



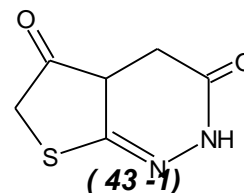
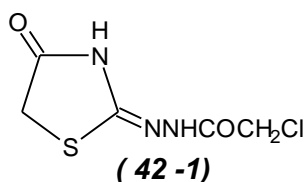
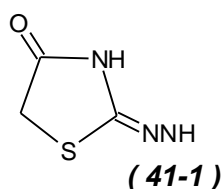
در سال 1981، تركيب 7،6 - دي هيدرو - 2H - تيازولو [c-3·2] تري آزين 4،3 - دي اون (40-1) $R_2 = Me, OMe$ واکنش 2 - هيدرازينو - 2 - تيازولين (36-1) با اتيل اکسالات (37-1) و يا اتيل اکسامات (38-1) در اتانول تهيه شد. هنگامي که از اتيل اکسالات استفاده مي‌شود، ابتدا هيدرازيد (39-1) توليد شده که در مرحله بعد توسط سدیم اتوکسيد حلقوي مي‌گردد [11].



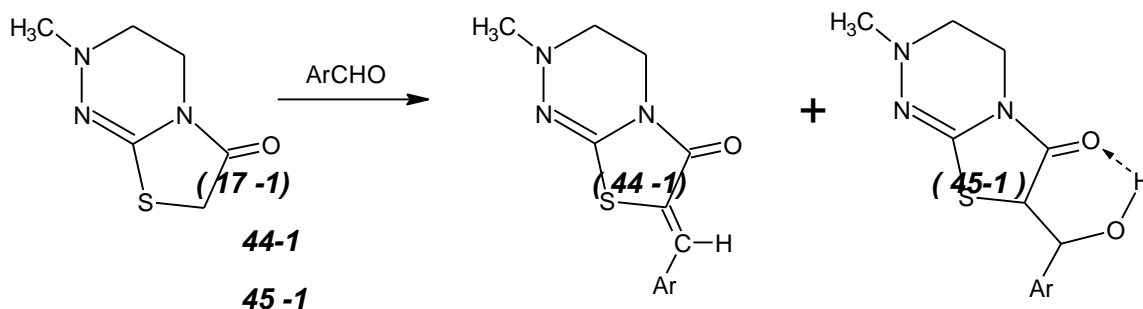
(38-1)

(39-1)

تيازولیدون (41-1) که از واکنش تیوسمی کاربازید با کلرواستیک انیدرید به وجود می‌آید، در تراکم مجدد با کلروانیدرید استیک در حضور سدیم استات به مشتق 2 - کلرو استیل آن (42-1) تبدیل می‌گردد. این ترکیب در اثر حرارت حلقوی شده و به تiazولو [c-3:2] تری‌آزین (43-1) تبدیل می‌شود [12].

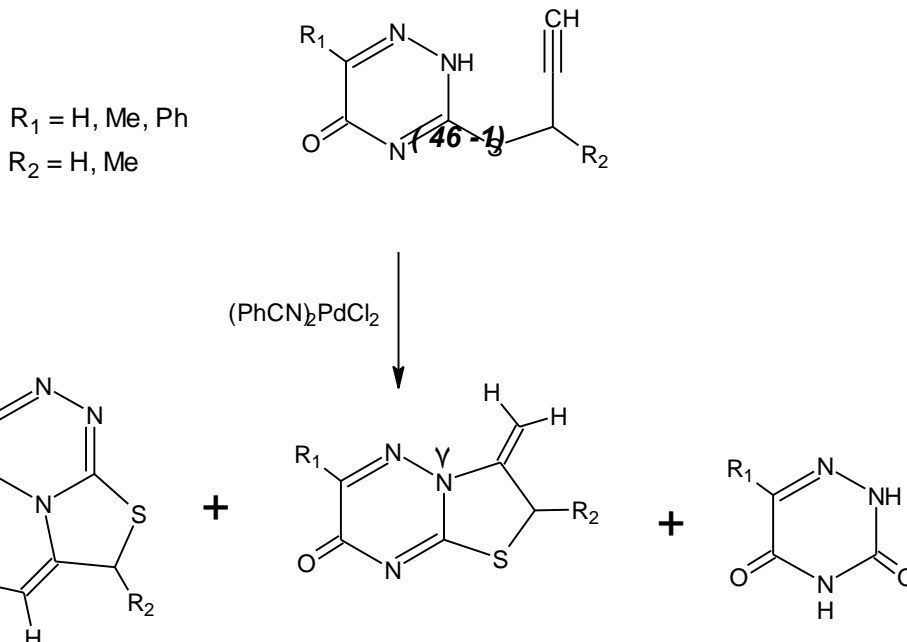


همچنین تiazولو تری‌آزین (17-1) در واکنش با آلدئیدهای آروماتیک مختلف مانند 3،4،5 - دی کلروبنزالدئید، 3،4،5 - تری کلروبنزالدئید، 5 - تری متوکسی بنزالدئید، ایندول 3- کربوکسالدئید، و پیریدین کربوکسیل آلدئید، به مشتقات 7 - آریلیدن مربوطه (44-1) تبدیل می‌شود. در برخی موارد واسطه‌ای آبیگری نشده‌ی α - هیدروکسی بنزیل (45-1) نیز جداسازی می‌گردد. در این مورد سرعت آبیگری به دلیل وجود پیوند هیدروژنی درون مولکولی، بین اکسیژن آمیدی و گروه هیدروکسیل، آهسته است [13].



در سال 1985 و 1986، واکنش‌های حلقوی شدن مشتقات 3 - پروپارژیل تیو، 1،2،3،4 - تری‌آزین 5 - اون (46-1) به تiazولو تری‌آزین‌ها توسط نمک‌های پالادیم (II) و کاتالیزگرهای بازی مورد مطالعه قرار گرفت [14 و 15].

واکنش کاتالیز شده با بیس (بنزونیتریل) پالادیم (II) کلرید (II) 6،7،8 - متیلین - 3،4،5 - متیلین - 3،2 - دی‌هیدرو - 7H - تiazولو [4،2:1][c-3:2] (47-1) را به عنوان محصول اصلی همراه با مقادیر کمی از 3 - متیلین - 3،2 - دی‌هیدرو - 7H - تiazولو [4،2:1][b-2:3] تری‌آزین 7 - اون (48-1) و محصول پروپارژیل زدا شده‌ی (49-1) را تولید می‌کند.

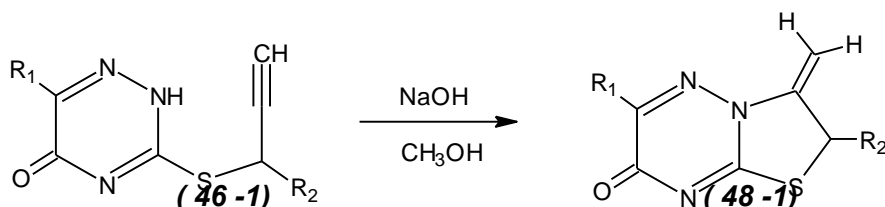


(47-1)

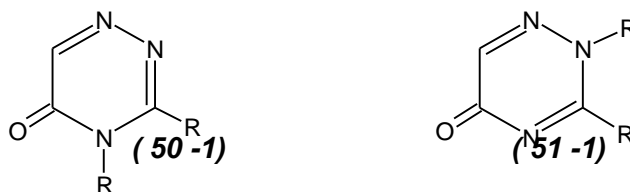
(48-1)

(49-1)

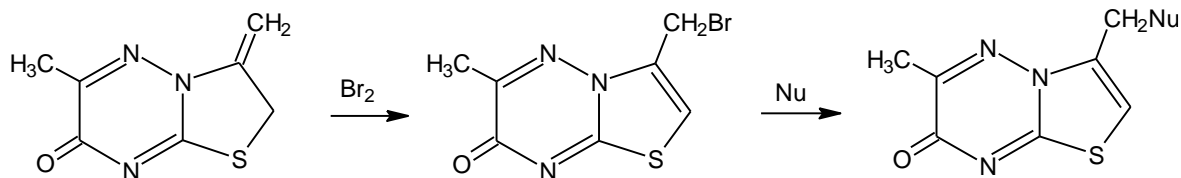
استخلاف متیل در R₂ سرعت واکنش را افزایش و مقدار محصول (49-1) را کاهش می‌دهد. این رفتار مربوط به اثرات فضایی R₂ در نزدیک کردن گروه پروپارژیل به اتم نیتروژن N-4 و تسهیل در فرآیند حلقوی شدن است. واکنش در حضور مقادیر کمی از باز (NaOH یا NaH) فقط 3 - متیلن - 3،2 - دی هیدرو - 7H - تiazولو [4،2،1][b-2،3] تری آزین - 7 - اون (48-1) را به عنوان تنها محصول واکنش تولید می‌کند.



تمایز ساختارهای (47-1) و (48-1) بطور دقیق به وسیله مقایسه طیف‌های ¹HNMR و UV آن‌ها امکان‌پذیر است. در طیف ¹HNMR ترکیب (47-1)، پروتون متیلن آگرو¹ که نسبت به گروه کربونیل سین² است حدود 1/26-1/37ppm در میدان پائین‌تری نسبت به پروتون آنتی³ رزونانس می‌کند، در صورتی که اختلاف بین دو نوع پروتون متیلن آگرو در ساختار (48-1) نسبتاً کوچک (0/48-0/74 ppm) است. طیف UV مشتقات 4،2،1 - تری آزین - 5 - (4H) - اون‌های استخلاف شده در موقعیت‌های 3 و 4 (50-1) جذب ماکزیم (λ_{max}) را در طول موج‌های بلندتری در مقایسه با 4،2،1 - تری آزین - 5 - (2H) - اون‌های استخلاف شده در موقعیت‌های 2 و 3 (51-1) نشان می‌دهند [14 و 15].



3،2 - دی هیدرو - 3 - متیلن - 6 - متیل تiazولو [4،2،1][b-2،3] تری آزین (52-1) در واکنش با مقدار اضافی برم، به 3 - برمومتیل - 6 - متیل تiazولو [4،2،1][b-2،3] تری آزین - 7 - اون (53-1) تبدیل می‌شود. این ترکیب با نوکلئوفیل‌هایی مانند مورفولین و دی اتیل آمین واکنش داده و به راحتی گروه نوکلئوفیل جانشین اتم برم می‌گردد. محصول واکنش تiazولو تری آزین‌های (54-1) می‌باشد [16].



¹ - exo

² Nu: morpholin, diethylamin

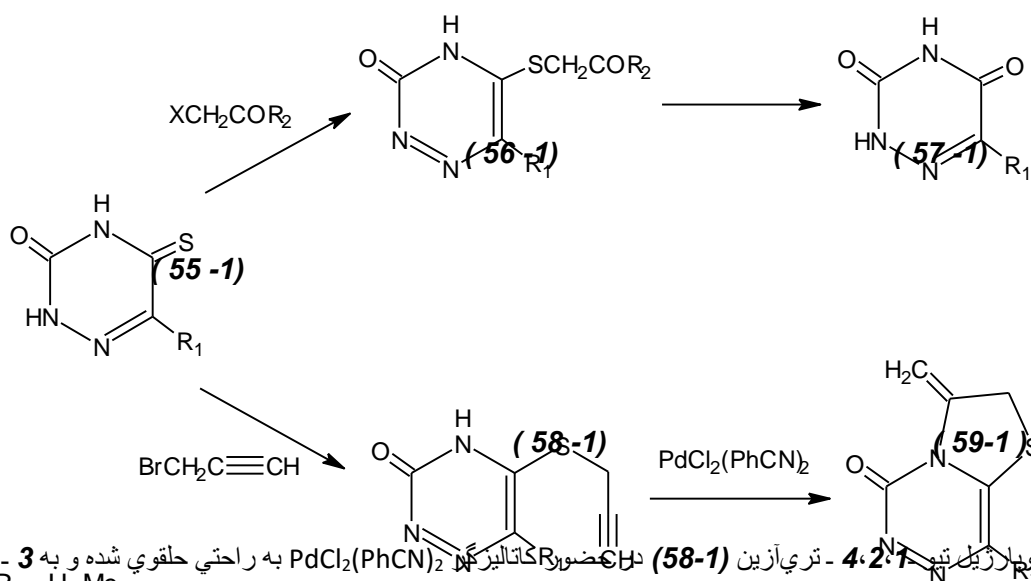
³ - anti

(52 -1)

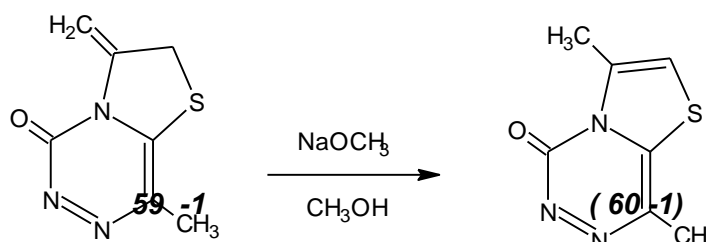
(53-1)

(54 -1)

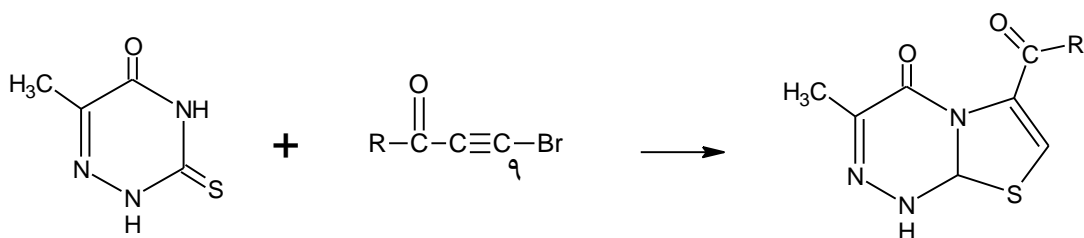
سال 1995 سنتز سیستم جدید تiazولو [4,2,1][d-2,3] تري آزين، با استفاده از واکنش مشتقاتي از 5- تيوکسو - 5,4- دي هيدرو - 4,2,1- تري آزين - 3 (2H) - اون (55-1) با α - هالوکتون ها و پروپارژيل برמיד صورت گرفت [17]. واکنش ترکیب (55-1) با α - هالوکتون ها، مشتقات 5 - سولفانيل مربوطه (56-1) را ايجاد مي کند. اين ترکیب در واکنش با اسيدها و بازها، عمل حلقوي شدن را انجام نمي دهد و به جاي آن، هيدروليز يا جايگزيني نوکلئوفيلي صورت گرفته و محصول واکنش 4,2,1 - تري آزين - 5,3 (2H, 4H) - دي اون (57-1) مي باشد. اين نتايج نشان مي دهد که موقعيت 5 در 4,2,1 - تري آزين ها بسيار مستعد هيدروليز است.



5 - پروپارژيل تيوکسو - 5,4- دي هيدرو - 4,2,1- تري آزين (58-1) در حضور کاتاليزور $PdCl_2(PhCN)_2$ به راحتی حلقوي شده و به 3 - متيلن - 3,2 - دي هيدرو تiazولو [4,2,1][d-2,3] تري آزين - 5 - اون (59-1) تبديل مي شود. ترکیب (59-1) در حضور ساليک متوکسيد در متانول ايزومريزه شده و به 8,3 - دي متيل تiazولو [4,2,1][d-2,3] تري آزين - 5 (60-1) تبديل مي گردد [17].



در سال 1997، تiazولو [4,2,1][c-3,2] تري آزين هاي (62-1) از واکنش 6- متيل - 3- تيوکسو - 4,2,1- تري آزين - 5 - اون (5-1) با 1 - آسيل - 2 - برمواستيلن هاي (61-1) سنتز شدند. ساختار ترکیبات سنتز شده توسط کریستالوگرافي اشعه x تأييد شده است [18].



R = Ph, 2-thienyl

(5-1)

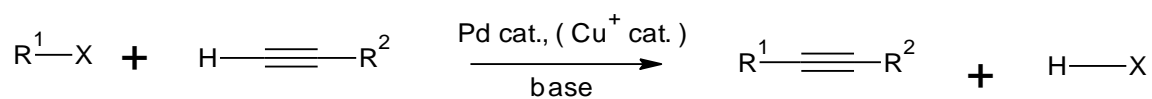
(61-1)

(62-1)

واکنش جفت شدن کرین - کرین با کاتالیزگر پالادیم

۲-۱ - واکنش سونوگاشیرا^۴

اولین بار در سال ۱۹۷۵، کنکیچی سونوگاشیرا^۱ و هاگیهارا^۵ جفت شدن بین یک الکین انتهایی را با آریل هالیدها و وینیل هالیدها انجام دادند که بعدها به نام جفت شدن سونوگاشیرا^۶ نامیده شد [۱۹].



X = I, Br, Cl, OTf

R¹ = Ar, Alkenyl

کاتالیزگرهای مورد استفاده در این واکنش کمپلکس پالادیم صفر و نمک هالید مس (I) می باشند. در این واکنش از کمپلکس پالادیم - فسفین نظیر تتراکیس (تری فنیل فسفین) پالادیم استفاده می شود ولی اغلب،

^۱ - Sonogashira reaction

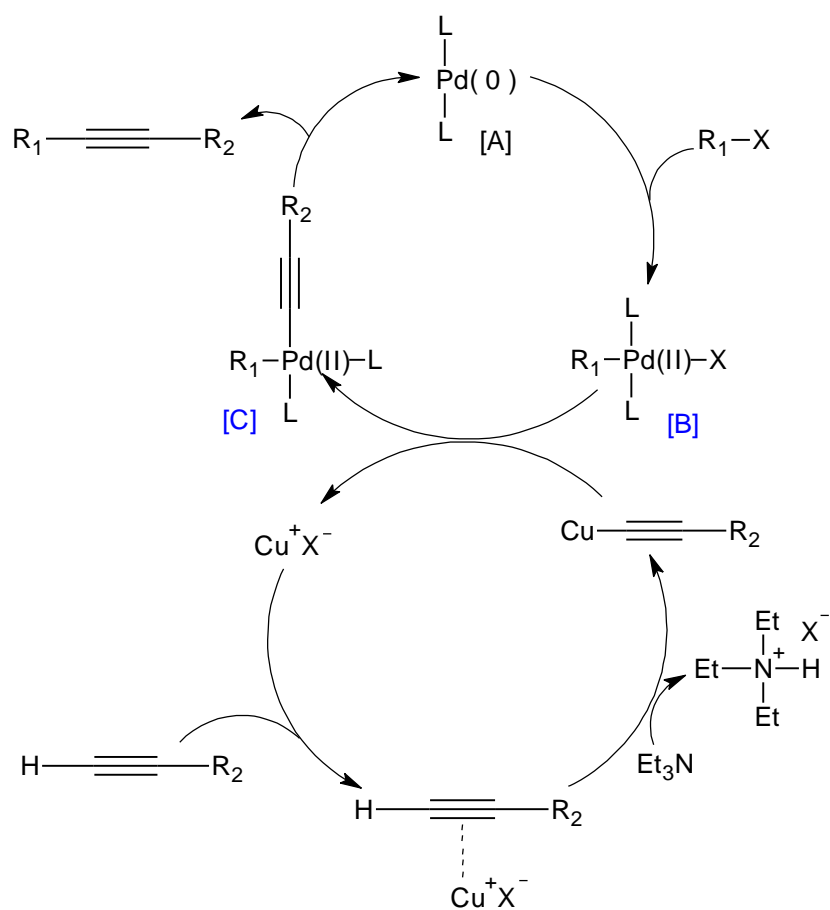
^۲ - Kenkichi Sonogashira and Hagihara

^۳ - Sonogashira coupling

کمپلکس های پالادیم (II) در دسترس می باشند که در واکنش از طریق مصرف الکین انتهایی به پالادیم صفر کاهش می یابند. خنثی کردن هیدروژن هالید که محصول جانبی واکنش می باشد نیاز به حضور بازهائی نظیر تری اتیل آمین دارد که گاهی به عنوان حلال واکنش نیز مورد استفاده قرار می گیرد. واکنش جفت شدن سونوگاشیرا، در جوخنی انجام می شود که برای جلوگیری از اکسید شدن کمپلکس پالادیم صفر می باشد.

مکانیسم واکنش سونوگاشیرا در حضور کاتالیزگر کمکی مس (I) به طور دقیق مشخص نیست. اما یک

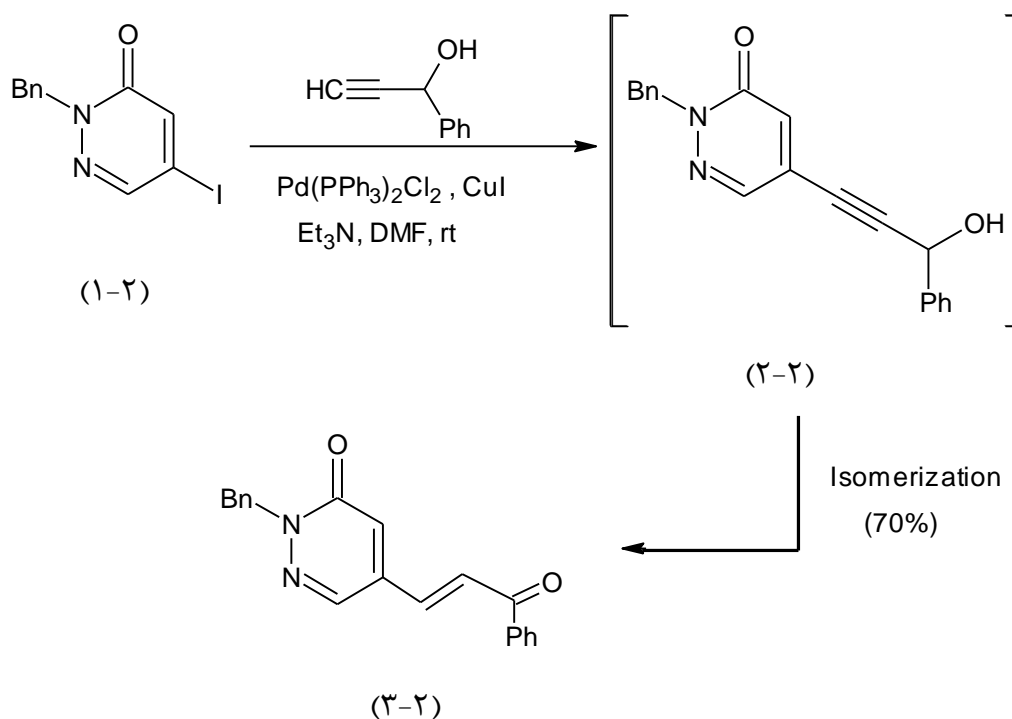
چرخه پالادیم - مس مشاهده می شود که در طرح (۱ - ۲) نشان داده شده است [۲۰].



(طرح ۱-۲)

در چرخه پالادیم ابتدا کاتالیزگر فعال پالادیم صفر [A] در عمل تداخل با آریل هالید یا تریفلات طی فرایند «افزایش اکسایشی»^۷ به پالادیم (II) تبدیل شده و کمپلکس [B] به دست می آید. کمپلکس به دست آمده با استیلیدمس که در چرخه مس تولید می شود وارد واکنش شده و کمپلکس [C] را ایجاد می کند. در نهایت محصول واکنش طی فرایند «حذف کاهشی»^۸ با تولید پالادیم صفر جداسازی می گردد [۲۰].

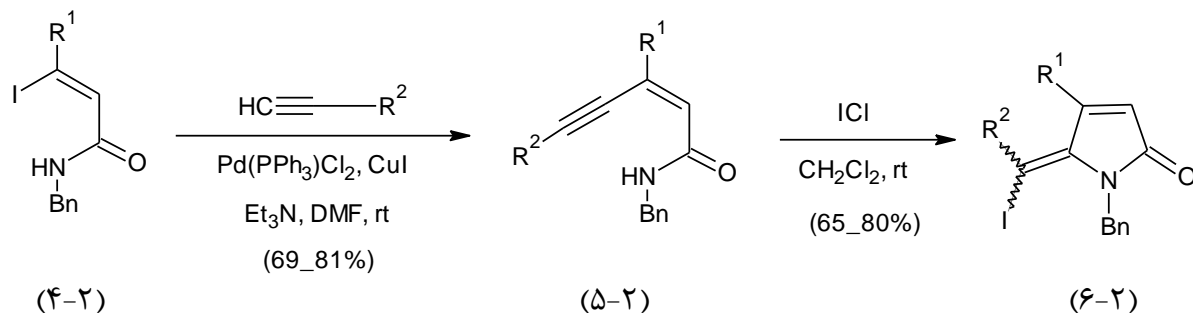
از واکنش ۵ - یدوپیریدازین - ۳ (۲ H) - اون (۱-۲) با ۱ - فنیل پروپ - ۲ - این - ۱ - ال در حضور کاتالیزگر بیس (تری فنیل فسفین) پالادیم (II) کلرید و یدید مس (I) و بازتری اتیل آمین در دی متیل فرمامید، طی واکنش جفت شدن سونوگاشیرا دردمای اتاق واسطه ی (۲-۲) ایجاد شده که در مرحله بعد به محصول نهایی (۳-۲) طی فرایند ایزومر شدن تبدیل می شود [۲۱].



^۱- oxidative addition

^۲- Reductive elimination

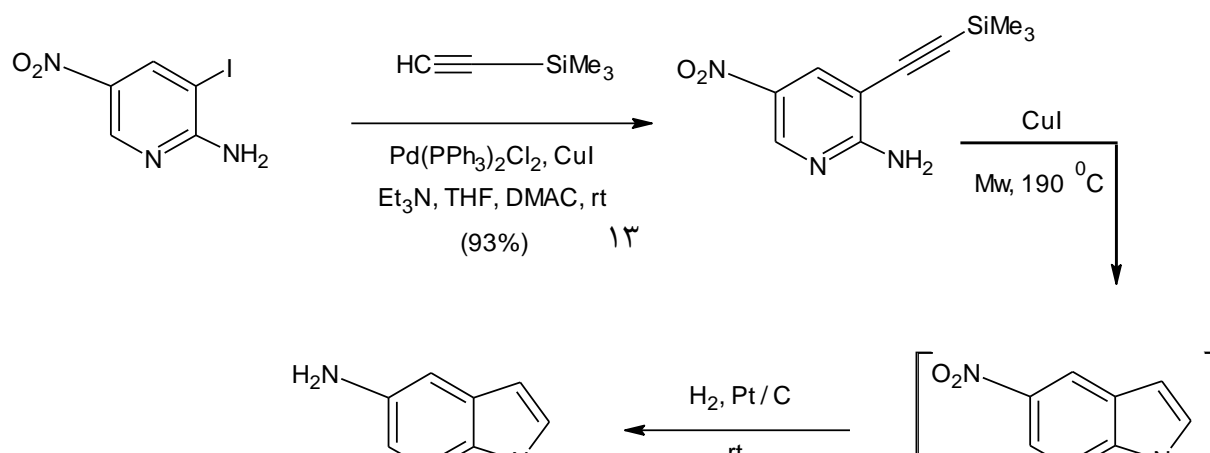
در سال ۲۰۰۴، سنتز تعدادی از مشتقات پیروول از طریق واکنش سونوگاشیرا مورد بررسی قرار گرفت [۲۲]. از واکنش ۳-یدو دی ان آمید (۴-۲) با الکین انتهایی در حضور کاتالیزگر بیس (تری فنیل فسفین) پالادیم (II) کلرید و یدید مس (I)، محصول (۵-۲) ایجاد شد که در حضور یدو منوکلرید محصول نهایی (۶-۲) به شکل مخلوطی از E/Z تولید شد.



$R^1 = \text{H, Me, Ph}$

$R^2 = \text{Ph, Me}_2\text{Si, (CH}_2)_3\text{OH}$

در روش دیگر از واکنش بین یدوپیریدین (۷-۲) با الکین انتهایی تحت شرایط سونوگاشیرا محصول (۸-۲) ایجاد شد [۲۳]. این ترکیب در حضور کاتالیزگر یدید مس (I) و تحت تابش مایکروویو به واسطه ی نیترو آزا ایندول (۹-۲) تبدیل شده و سپس در حضور کاتالیزگر پلاتین - کربن فرایند هیدروژن دارشدن را انجام داده و به ترکیب ۵-آمینو ۷-آزا ایندول (۱۰-۲) تبدیل می شود. واسطه ی (۹-۲) جهت سنتز مواد ضد سرطان در داروسازی کاربرد دارد.



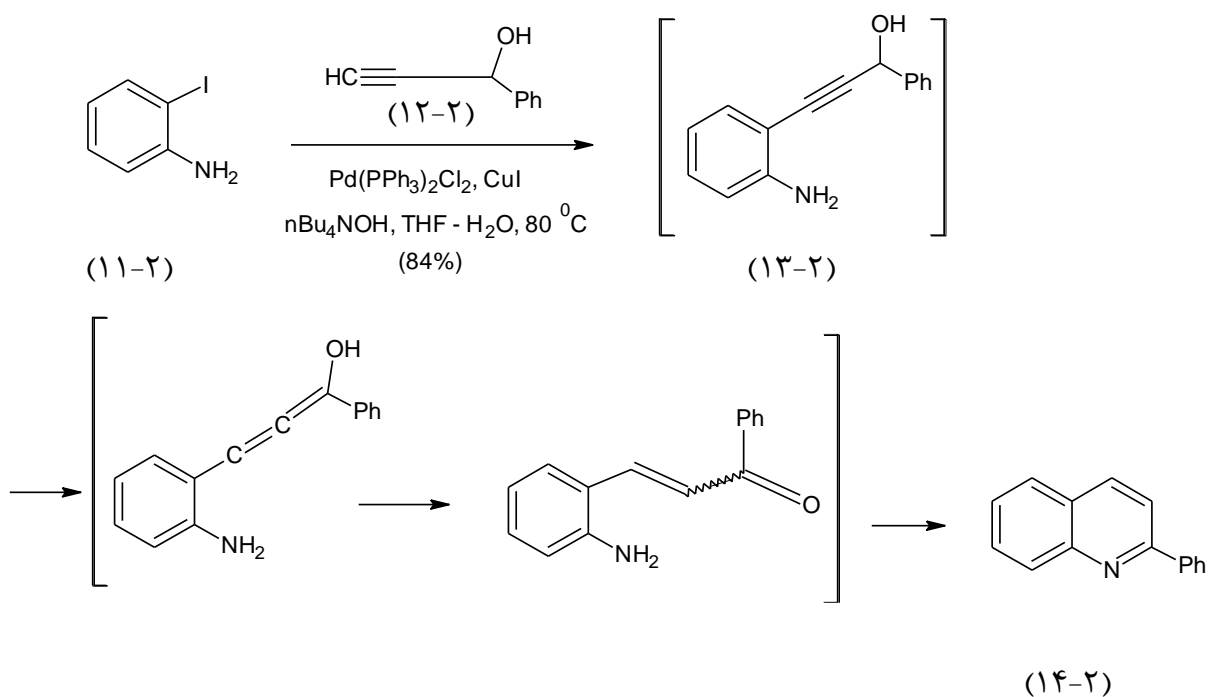
(۷-۲)

(۸-۲)

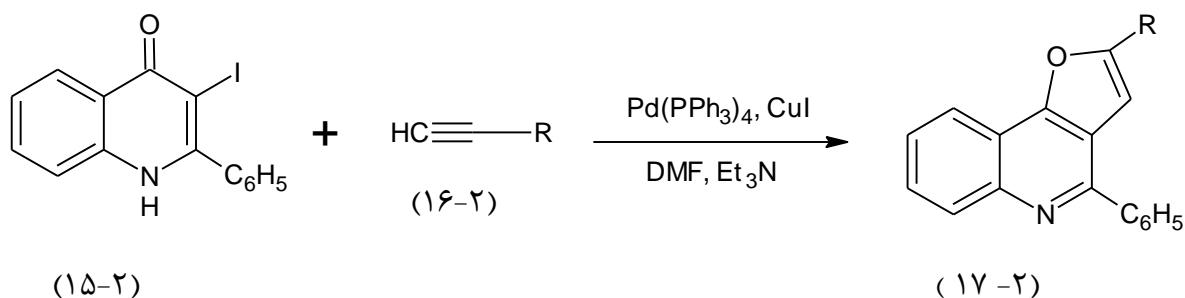
(۱۰-۲)

(۹-۲)

۲- یدو آنیلین (۱۱-۲) با پروپارژیل الکلی نظیر (۱۲-۲) تحت شرایط سونوگاشیرا و در حضور تترا n- بوتیل آمونیوم هیدروکسید آبی، ۲- آریل کینولین (۱۴-۲) را طبق مراحل زیر ایجاد می کند [۲۴].



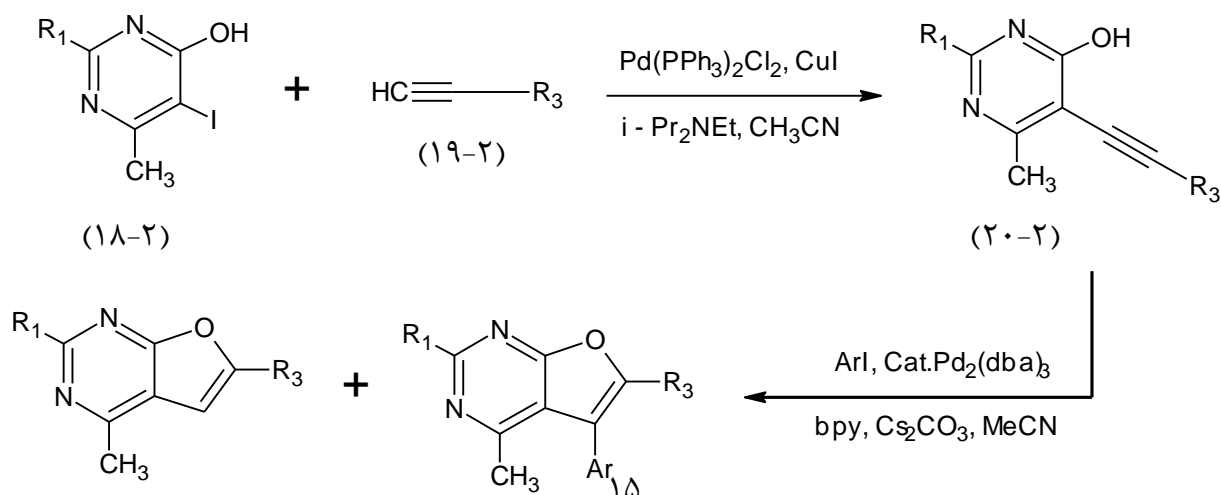
در سال ۲۰۰۶ از واکنش ۳- یدو - ۲- فنیل کینولین - ۴- اون (۱۵-۲) با الکین انتهایی (۱۶-۲) در حضور کاتالیزگر تتراکسیس (تری فنیل فسفین) پالادیم ویدیدمس (I) محصول (۱۷-۲) که مشتقی از فورو [۳، ۲- c] کینولین ها می باشد، تهیه شد [۲۵].



R = C(OH)Me₂

مشتقات فوروکینولین ها دارای خواص بیولوژیکی مانند ضد باکتری، ضد ویروس و همچنین دارای فعالیت ضد تجمع پلاکت های خون می باشد که در داروسازی مورد توجه قرار می گیرد.

در سال ۲۰۰۷، تهیه مشتقات ۵، ۶- دو استخلافی فورو [۲، ۳-d] پیریمیدین ها تحت شرایط واکنش سونوگاشیرا صورت گرفت [۲۶]. در این واکنش ابتدا ترکیب (۱۸-۲) با مشتقات الکین انتهایی (۱۹-۲) واکنش جفت شدن را انجام داده و به مشتقات الکینیل پیریمیدینول (۲۰-۲) تبدیل می شود. سپس این ترکیب در حضور آریل یدیدهای مختلف با انجام واکنش جفت شدن سونوگاشیرا محصولات (۲۱-۲) و (۲۲-۲) را تولید می کند.



R₁ = Me, Ph

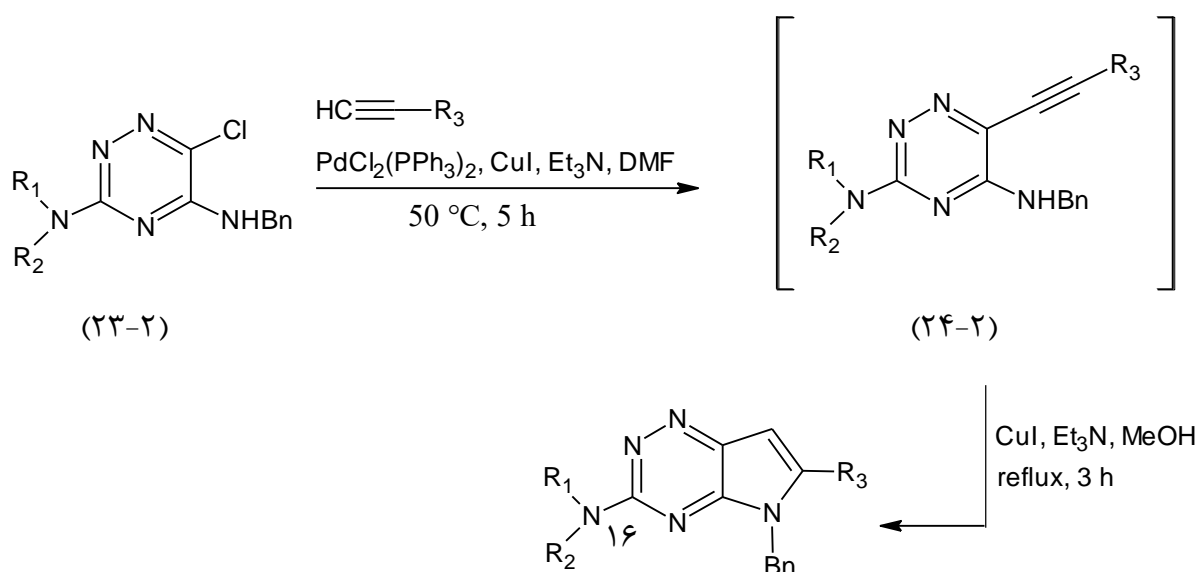
R₃ = P-Tolyl, 2-Fluorophenyl, 4-Methoxyphenyl

(۲۲-۲)

(۲۱-۲)

حضور سزیم کربنات به عنوان بازملایم باعث افزایش درصد محصول (۲۱-۲) می شود. همچنین مشتقات آریلی که دارای گروه دهنده ی الکترون می باشند مانند ۱ - یدو ۴ - متوکسی بنزن درصد محصول (۲۱-۲) در آن ها بیشتر شده و مشتقات آریلی که دارای گروه کشنده ی الکترون همانند متیل ۴ - یدو بنزوات می باشند، درصد محصول (۲۱-۲) را کاهش و احتمال تشکیل محصول (۲۲-۲) را افزایش می دهند.

در روش دیگری مشتقات مختلفی از ۳ - آمینو - ۵ H - پیرولو [۲، ۳ - d] [۱، ۲، ۴] تری آزین (۲-۲) در اثر واکنش جفت شدن ترکیب (۲۳-۲) با الکین های انتهایی در حضور کاتالیزگر بیس (تری فنیل فسفین) پالادیم (II) کلرید و یدید مس (I) در حلال دی متیل فرمامید و باز تری اتیل آمین طبق مراحل زیر تهیه گردید [۲۷]. در این واکنش ترکیب (۲۴-۲) به عنوان حد واسط تشکیل شده که در محلول تری اتیل آمین، متانول و در حضور یدید مس (I) به ترکیب (۲۵-۲) تبدیل می گردد.



$\text{R}_1 = \text{H}, \text{CH}_3$

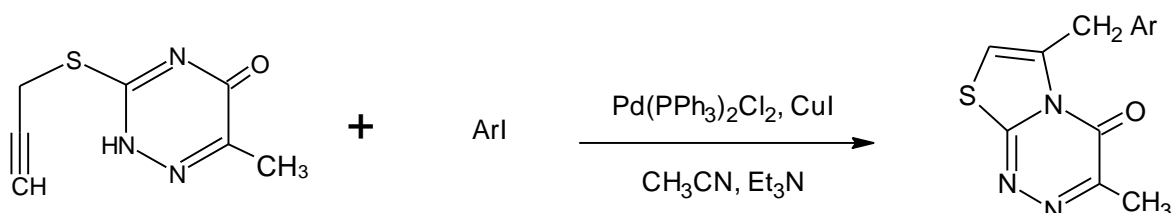
$\text{R}_2 = \text{Bn}, \text{Ph}, 4\text{-MeO-Ph}, \text{Cyclopropyl}$

$\text{R}_3 = \text{Propyl}, \text{SiMe}_3, \text{Ph}, \text{CH}_2\text{-N}(\text{Me})_2$

(۲۵-۲)

۳- بحث و بررسی نتایج

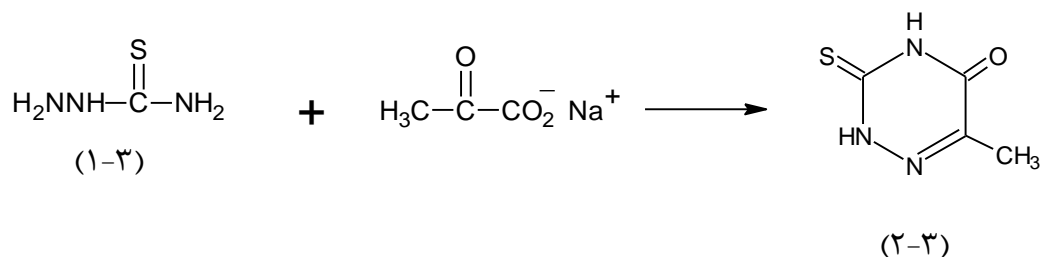
با توجه به اثرات بیولوژیکی مهم ترکیبات ناجور حلقه ی تiazolotri آزين ها و نقش بسیار مهم آن ها در صنایع داروسازی، تصمیم گرفته شد مشتقات جدیدی از ۶- بنزیل تiazولو [۲، ۳- c] [۱، ۲، ۴] تری آزين-ها با روش ساده و بازده بالا در شرایط ملایم با استفاده از واکنش جفت شدن سونوگاشیرا سنتز گردد.



۳- ۱- سنتز ناحیه گزین مشتقات ۶- بنزیل تiazولو [۲، ۳- c] [۱، ۲، ۴] تری آزين

ابتدا از واکنش تیوسمی کاربازید (۱-۳) و پیرووات سدیم در محیط آبی، ۶- متیل - ۱، ۲، ۴- تری آزين -

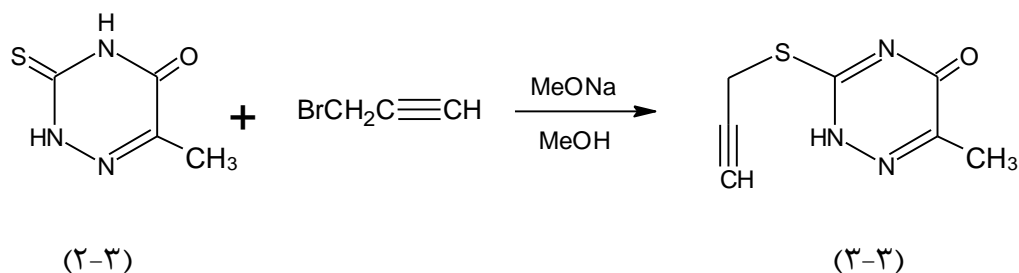
۵- اون - ۳- تیون (۲-۳) به دست آمد [۲۸].



تری آزين به دست آمده (۲-۳) در واکنش با پروپارژیل برمید در متوکسید سدیم به ۶- متیل - ۳-

پروپارژیل تیو - ۱، ۲، ۴- تری آزين - ۵- اون (۳-۳) با دمای ذوب ۱۸۱⁰C - ۱۸۰ و بهره ی واکنش

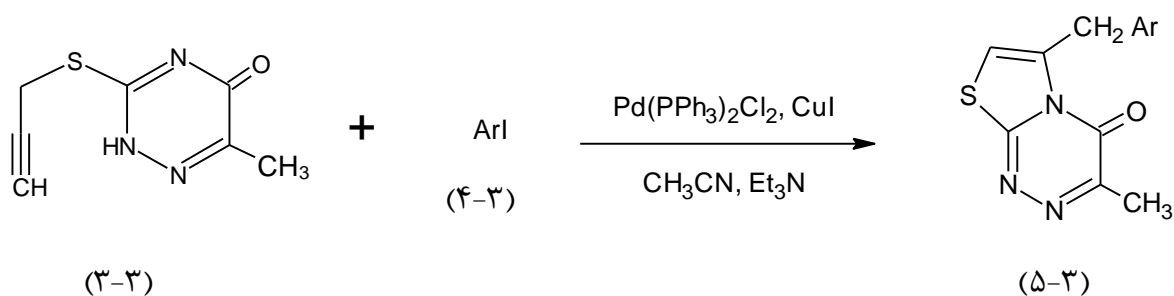
۸۰٪ تهیه شد.



طیف $^1\text{H-NMR}$ ترکیب (۳-۳) که در حلال DMSO دوتره گرفته شده است، پیک یکتایی در δ ۲/۳۰ مربوط به پروتون های گروه متیل، پیک یکتایی در δ ۳/۱ مربوط به هیدروژن استیلنی و پیک یکتایی در δ ۳/۸ مربوط به پروتون های متیلن و یک پیک یکتایی مربوط به پروتون NH حلقه تری آزین در δ ۱۳/۸ را نشان می دهد (طیف شماره ۱).

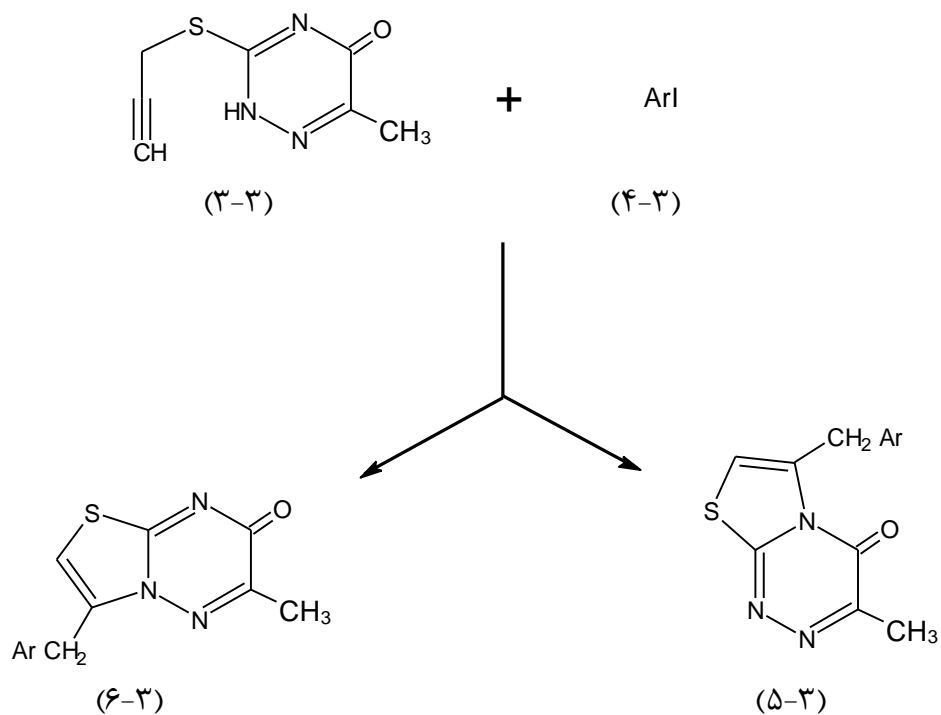
طیف IR این ترکیب که در قرص KBr گرفته شده، جذب مربوط به کربونیل آمیدی را در ناحیه 1620Cm^{-1} و پیک های جذبی کششی استیلنی را در 2100 و 3200Cm^{-1} نشان می دهد (طیف شماره ۲).

از واکنش پروپارژیل تیوتری آزین (۳-۳) با آریل یدید های (۴-۳) در حضور کاتالیزگر بیس (تری فنیل فسفین) پالادیم (II) کلرید و یدید مس (I) در حلال استونیتریل و بازتری اتیل آمین دردمای اتاق مشتقات ۶ - بنزیل تiazولو [۲، ۳ - c] [۱، ۲، ۴] تری آزین (۵-۳) با بهره ی بالا ایجاد شد.



افزایش N-۲ یا N-۴ تری آزین به پیوند سه گانه، منجر به دو جهت گیری متفاوت در بسته شدن حلقه می شود. در هنگام حلقوی شدن، احتمال تشکیل دو محصول یعنی مشتقات ۶ - بنزیل - ۴H - تiazولو [۲، ۳]

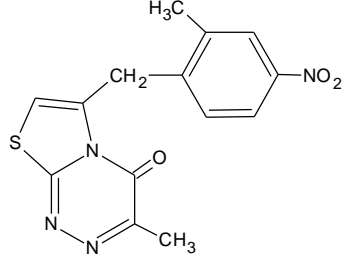
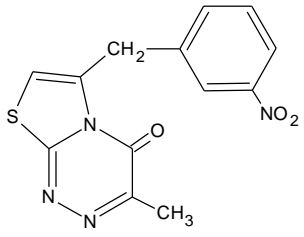
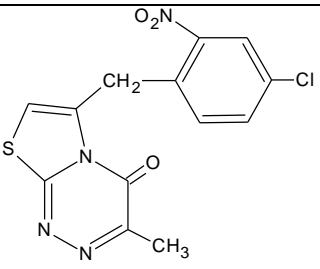
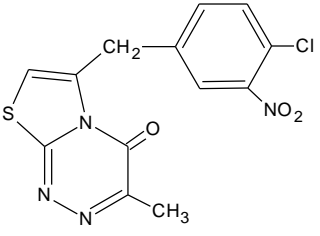
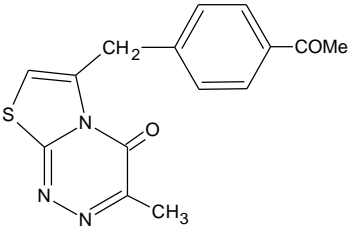
c - [۴، ۲، ۱] تری آزین - ۴ - اون (۵-۳) و یا مشتقات ۳ - بنزیل - ۷H - تiazولو [b - ۳، ۲] [۴، ۲، ۱] تری آزین - ۷ - اون (۶-۳) وجود دارد.



بررسی های طیفی، ساختار مشتق [c - ۳، ۲] [۴، ۲، ۱] تری آزین (۵-۳) را اثبات کرده و نشان می دهد که این واکنش ها ناحیه گزین می باشند. جدول (۱- ۳) خواص فیزیکی و بهره ی واکنش را برای مشتقات سنتز شده نشان می دهد.

جدول (۱-۳) بهره ی واکنش و خواص فیزیکی مشتقات ۶ - بنزیل تiazولو [c - ۳، ۲] [۴، ۲، ۱] تری آزین های سنتز شده (۵-۳)

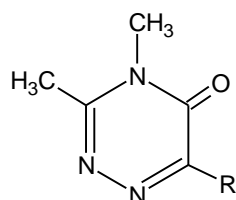
ترکیب	ساختار	بهره ی واکنش (%)	دمای ذوب (°C)	حلال تبلور
-------	--------	------------------	---------------	------------

اتانول	۲۵۵	۹۳		(۵-۳)a
متانول	۲۶۲	۸۵		(۵-۳)b
اتانول	۲۴۸	۸۵		(۵-۳)c
متانول	۲۳۷	۸۲		(۵-۳)d
متانول	۲۵۹	۷۰		(۵-۳)e

۳ - ۲ - بررسی جهت گیری بسته شدن حلقه:

در شیمی تiazolوتری آزين ها یکی از روش های متداول و قابل اطمینان برای تشخیص ساختارهای ایزومری که در آرایش پیوندهای π با هم تفاوت دارند، استفاده از طیف سنجی فرابنفش و مقایسه مشخصات طیف UV ساختارهای ایزومری با یکدیگر است. به خوبی شناخته شده است که ترکیبات ۱، ۲، ۴ - تری آزين - ۵

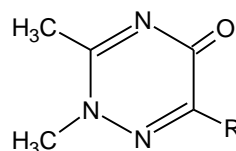
– اون های استخلاف شده در موقعیت های ۳، ۴ (۷-۳) جذب ماکزیمم را در طول موج- های بالاتری نسبت به ترکیبات مشابه استخلاف شده در موقعیت های ۲، ۳ (۸-۳) نشان می دهند [۲۹].



(7-3)

247

$$\lambda_{\max} = \quad \text{nm}$$

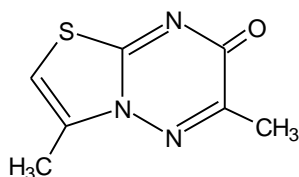


(8-3)

217

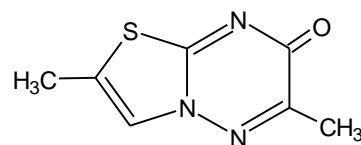
$$\lambda_{\max} = \quad \text{nm}$$

همین موضوع در مورد تiazولوتري آزين ها نیز صادق است [29]. بنابراین برای تعیین جهت گيري واکنش و تشخیص ساختار ترکیبات سنتز شده، می توان طيف UV محصولات واکنش را با طيف UV ترکیبات (9-3)، (10-3)، (11-3) که به طور دقیق مشخص شده است، مقایسه کرد. 6،3 – دي متیل و 6،2 – دي متیل – 7H – تiazولو [b – 2،3] [4،2،1] تري آزين – 7 – اون های (9-3) و (10-3) جذب ماکزیمم را در حلال متانول به ترتیب در طول موج های 280 nm و 282 nm نشان می دهند. اما 6،3 – دي متیل – 4H – تiazولو [c – 3،2] [4،2،1] تري آزين – 4 – اون (11-3) جذب ماکزیمم را در طول موج بالاتر یعنی 298 nm نشان می دهد [29،30،31].



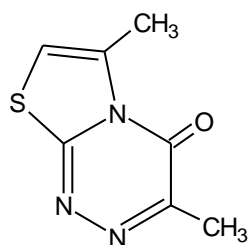
(9-3)

$$\lambda_{\max} = 280 \text{ nm}$$



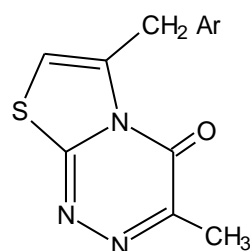
(10-3)

$$\lambda_{\max} = 282 \text{ nm}$$



(11-3)

$$\lambda_{\max} = 298 \text{ nm}$$



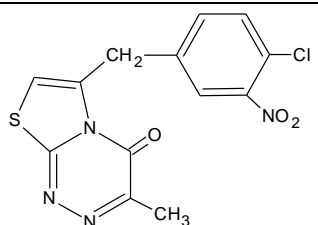
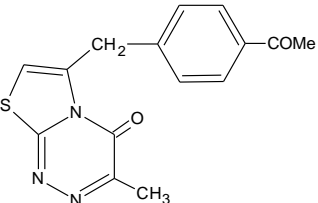
(5-3)

$$\lambda_{\max} = 304 - 326 \text{ nm}$$

طیف های UV ترکیبات سنتز شده در حلال متانول، کاملاً شبیه طیف UV (۳-۱۱) بوده و جذب ماکزیمم را در محدوده ۳۰۴ تا ۳۲۶ nm نشان می دهند (جدول ۳ - ۲). بنابراین حلقوی شدن ۳ - پروپارژیل تیو - ۱، ۲، ۴ - تری آزین - ۵ - اون (۳-۳) در حضور آریل یدیدهای (۳-۴) به وسیله کاتالیزگر بیس (تری فنیل فسفین) پالادیم (II) کلرید و کاتالیزگر کمکی یدید مس (I)، به طور ناحیه گزین مشتقات ۶ - بنزیل تiazولو [c - ۳، ۲] [۴، ۲، ۱] تری آزین های (۵-۳) را با بهره ی بالا تولید می کند.

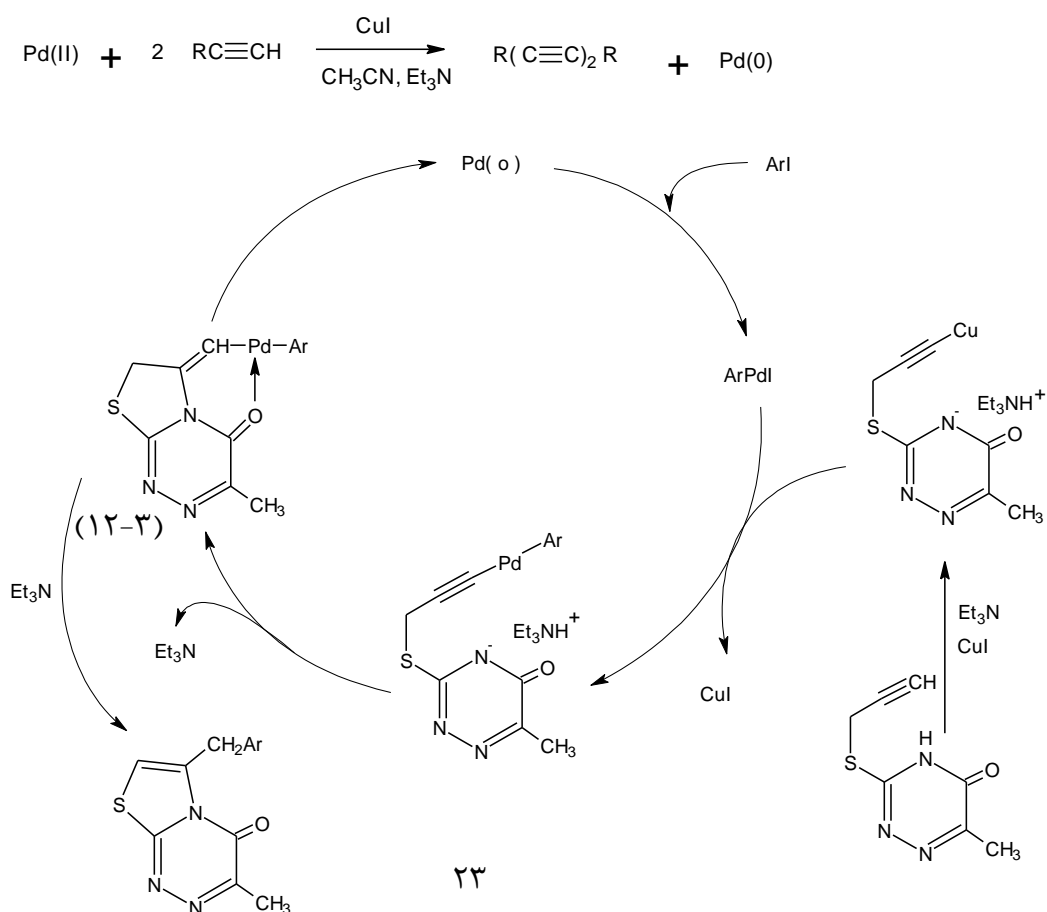
جدول (۳ - ۲) جذب ماکزیمم مشتقات ۶ - بنزیل تiazولو [c - ۳، ۲] [۴، ۲، ۱] تری آزین های سنتز شده در حلال متانول

$\lambda_{max}(nm)$	ساختار	ترکیب
۳۱۳		(۵-۳)a
۳۱۱		(۵-۳)b
۳۲۶		(۵-۳)c

۳۰۴		(۵-۳)d
۳۰۴		(۵-۳)e

۳-۳- مکانیسم واکنش

پالادیم صفر که از کاهش پالادیم (II) ایجاد می گردد، این واکنش را کاتالیز می کند. برای جلوگیری از اکسایش پالادیم صفر توسط اکسیژن هوا، واکنش ها در اتمسفر آرگون انجام می شوند. یدیدمس (I) به عنوان کاتالیزگر کمکی عمل می کند. طرح (۱-۳) مکانیسم پیشنهادی سنتز تiazولو [۲، ۳- c] [۱، ۲، ۴] تری آزین ها را نشان می دهد.



استونیتریل به عنوان حلال و تری اتیل آمین نقش باز را دارد. پالادیم صفر تولید شده در محیط واکنش تداخل در پیوند آریل یدید را انجام داده و با تشکیل ArpdI به پالادیم (II) تبدیل می شود.

با قرار گرفتن آریل به جای هیدروژن استیلنی عمل تراکم صورت گرفته و با حمله N-4 حلقه تری آزین به پیوند سه گانه فرایند حلقوی شدن انجام می شود که در مرحله بعد مهاجرت پیوند π به داخل حلقه تiazولو توسط باز صورت گرفته و سنتز کامل می گردد. جهت گیری بسته شدن حلقه و تشکیل انتخابی تiazولو [2، 3-c] [1، 2، 4] تری آزین که با افزایش N-4 به پیوند سه گانه صورت می گیرد، از طریق کئوردیناسیون بین اکسیژن و پالادیم در واسطه (3-12) توجیه می گردد.

وجود گروه های الکترون کشنده نظیر NO_2 ، Cl، COMe و CN بر روی آریل یدید برای انجام واکنش ضروری به نظر می رسد. چرا که در صورت استفاده از آریل یدیدهای دارای گروه دهنده ی الکترون مانند پاراید و آنیزول محصول ایجاد نمی شود.

نتایج به دست آمده از این جهت قابل اهمیت است که این واکنش ها ساده بوده، شرایط آن ملایم و همچنین ناحیه گزین هستند.

۳-۴ - شواهد طیفی ترکیبات سنتز شده

۳-۴-۱ - شواهد طیفی ترکیب ۶- (۲- متیل - ۴- نیتروبنزیل) - ۳- متیل - ۴H - تiazولو

[2، 3-c] [1، 2، 4] تری آزین - ۴- اون a (3-5)

در طیف $^1\text{HNMR}$ ترکیب a (3-5) که در حلال DMSO دوتره گرفته شده است، پروتون های متیل تری

- آزین و آریل به صورت یکتایی به ترتیب در 2/18 و 2/23 δ ، پروتون های متیلن به صورت یکتایی در 4/30

δ ، پروتون CH تiazول به صورت یکتایی در δ ۶/۹۷ و پروتون های حلقه آریل در ناحیه آروماتیک به صورت چند تایی در δ ۷/۵۴ – ۸/۳۰ با سطح زیر پیک سه پروتون دیده می شود (طیف شماره ۳).

در طیف IR این ترکیب که در قرص KBr گرفته شده است، جذب گروه کربونیل در 1620 cm^{-1} و جذب کستی متقارن و نا متقارن گروه نیترو به ترتیب در 1350 و 1525 cm^{-1} ظاهر شده است (طیف شماره ۴).
طیف UV این ترکیب نیز جذب ماکزیمم را در طول موج 313 nm نشان می دهد (طیف شماره ۵).

۳ – ۴ – ۲ : شواهد طیفی ترکیب ۶ – (۳ – نیتروبنزیل) – ۳ – متیل – ۴ H – تiazولو [c – ۳ ، ۲] [۴ ، ۲ ، ۱] تری آزین – ۴ – اون – ۳) b (۵ – ۳)

در طیف $^1\text{HNMR}$ ترکیب b (۵ – ۳) در حلال DMSO دوتره، پروتون های متیل به صورت یکتایی در δ ۲/۲۳، پروتون های متیلن به صورت یکتایی در δ ۴/۳۱ ، پروتون CH تiazول به صورت یکتایی در δ ۷/۰۴ و پروتون های حلقه آریل در ناحیه آروماتیک در δ ۷/۵۰ – ۸/۵۰ با سطح زیر پیک چهار پروتون دیده می - شود (طیف شماره ۶).

در طیف IR ترکیب b (۵ – ۳) که در قرص KBr گرفته شده، جذب گروه کربونیل در 1610 cm^{-1} و جذب کستی متقارن و نا متقارن گروه نیترو به ترتیب در 1350 و 1525 cm^{-1} ظاهر شده است (طیف شماره ۷).
در طیف UV این ترکیب ماکزیمم طول موج در 311 nm مشاهده شد (طیف شماره ۸).

۳ – ۴ – ۳ – شواهد طیفی ترکیب ۶ – (۴ – کلرو – ۲ – نیتروبنزیل) – ۳ – متیل – ۴ H – تiazولو [c – ۳ ، ۲] [۴ ، ۲ ، ۱] تری آزین – ۴ – اون – ۳) c (۵ – ۳)

طیف $^1\text{HNMR}$ ترکیب c (۵ – ۳) در حلال DMSO دوتره ، سه پروتون گروه متیل را به صورت یکتایی در δ ۲/۳۵، پروتون های گروه متیلن را با سطح زیرپیک دو پروتون به صورت یکتایی در δ ۴/۲۸ نشان می دهد.

همچنین پروتون CH تiazول به صورت یکتایی در $\delta 7/10$ و پروتون های حلقه آریل با سطح زیر پیک سه پروتون در ناحیه $\delta 7/21 - 8/02$ ظاهر شده است (طیف شماره ۹).

در طیف IR این ترکیب که در قرص KBr گرفته شده، جذب کربونیل در 1640 cm^{-1} و پیک های جذبی کشتی گروه نیترو در 1339 و 1522 cm^{-1} مشاهده شد (طیف شماره ۱۰).
همچنین طیف UV این ترکیب ماکزیمم طول موج را در 326 nm نشان می دهد (طیف شماره ۱۱).

۳ - ۴ - ۴ - شواهد طیفی ترکیب ۶ - (۴ - کلرو - ۳ - نیتروبنزیل) - ۳ - متیل - ۴ H - تiazولو
[c - ۳, ۲] [۴, ۲, ۱] تری آزین - ۴ - اون (۵-۳)d

در طیف $^1\text{HNMR}$ ترکیب (۵-۳)d که در حلال DMSO دوتره گرفته شده است، سه پروتون گروه متیل به صورت یکتایی در $\delta 2/30$ ، پروتون های گروه متیلن با سطح زیر پیک دو پروتون به صورت یکتایی در $\delta 4/18$ ، پروتون CH تiazول به صورت یکتایی در $\delta 7/09$ و پروتونهای حلقه آریل با سطح زیر پیک سه پروتون در ناحیه $\delta 7/25 - 8/20$ ظاهر شده است (طیف شماره ۱۲).

در طیف IR ترکیب (۵-۳)d که در قرص KBr گرفته شده، جذب مربوط به گروه کربونیل در 1620 cm^{-1} و پیک های جذبی کشتی متقارن و نا متقارن گروه نیترو در 1350 و 1550 cm^{-1} دیده می شود (طیف شماره ۱۳).

طیف UV این ترکیب نیز ماکزیمم طول موج را در 304 nm نشان می دهد (طیف شماره ۱۴).

۳ - ۴ - ۵ - شواهد طیفی ترکیب ۶ - (۴ - استوکسی بنزیل) - ۳ - متیل - ۴ H - تiazولو [۳, ۲, ۱]
[c - ۳, ۲, ۱] تری آزین - ۴ - اون (۵-۳)e

طیف $^1\text{HNMR}$ ترکیب (۵-۳)e در حلال DMSO دوتره، سه پروتون گروه متیل را به صورت یکتایی در $\delta 2/35$ و پروتون های متیل متصل به گروه کربونیل در حلقه آریل را به صورت یکتایی در $\delta 2/30$ و پروتون های

گروه متیلن را با سطح زیر پیک دو پروتون به صورت یکتایی در δ ۴/۲۵ نشان داده و نیز پروتون CH تiazول به صورت یکتایی در δ ۷/۱۰ و پروتون های حلقه آریل با سطح زیر پیک چهار پروتون در ناحیه ۸/۰۹ – ۷/۲۰ δ دیده می شود (طیف شماره ۱۵).

در طیف IR این ترکیب e(۳-۵) که در قرص KBr گرفته شده است، جذب مربوط به گروه کربونیل روی حلقه آریل در 1620 cm^{-1} و جذب گروه کربونیل روی حلقه تری آزین در 1650 cm^{-1} مشاهده شد (طیف شماره ۱۶).

طیف UV این ترکیب نیز ماکزیمم طول موج را در 304 nm نشان می دهد (طیف شماره ۱۷).

بخش تجربی

۴-۱- روش تهیه آریل یدیدها

مخلوطی از آریل آمین ($0/036\text{ mol}$)، اسید سولفوریک غلیظ ($4/2\text{ ml}$) و آب (30 ml) به مدت يك ساعت در دمای اتاق هم زده شد. مخلوط تا دمای 0°C سرد شد و به آرامی (قطره قطره) به آن محلولی از نیتريت سدیم ($0/036\text{ mol}$) در آب (8 ml) اضافه گردید. (دما نباید بیش از 10°C افزایش یابد). مخلوط حاصل به آرامی به محلولی از پتاسیم یدید ($0/06\text{ mol}$) در آب (30 ml) افزوده شد و هم زدن به مدت يك ساعت دیگر در دمای اتاق ادامه یافت. رسوب حاصل صاف و در حلال مناسب متبلور گردید. خواص فیزیکی و بهره‌ی واکنش تعدادی از آریل یدیدهای سنتز شده در جدول (1-4) آمده است.

جدول (1-4) خواص فیزیکی و بهره‌ی واکنش آریل یدیدها

آریل یدید	دمای ذوب ($^\circ\text{C}$)	بهره‌ی واکنش (%)	حلال تبلور
۲- یدونیتروبنزن	۵۱-۵۳	۸۰	متانول
۴- یدونیتروبنزن	۱۷۶-۱۷۷	۸۲	اتیل استات
۴- کلرو-۲- نیترویدوبنزن	۵۳-۵۶	۹۰	اتانول
۴- کلرو-۳- نیترویدوبنزن	۶۳-۶۵	۸۷	اتانول

۴-۲- روش تهیه بیس (تری فنیل فسفین) پالادیم (II) کلرید

پالادیم (II) کلرید (1 mmol) در آب (50 ml) به مدت 20 دقیقه در دمای 50°C هم زده شد. تری فنیل فسفین (2 mmol) در اتانول مطلق (15 ml) با گرما حل و به آرامی (قطره قطره) به مخلوط در حال هم زدن اضافه گردید. عمل هم زدن به مدت 30 دقیقه در دمای اتاق ادامه یافت. رسوب به دست آمده صاف و در کلروفرم متبلور گردید. دمای ذوب محصول 260°C و بهره‌ی واکنش 86% می باشد.

۴-۳- روش تهیه ۶- متیل - ۱، ۲، ۴- تری آزین - ۵- اون - ۳- تیون (۲-۳)

مخلوطی از تیوسمی کاربازید ($0/1\text{ mol}$) و سدیم پیرووات ($0/1\text{ mol}$) در آب (100 ml) به مدت يك ساعت رفلکس شد. محلول حاصل پس از سرد شدن با اسید هیدروکلریک 10% اسیدی شد. رسوب به دست آمده پس از صاف کردن در آب متبلور گردید. دمای ذوب محصول 220°C و بهره‌ی واکنش 89% می باشد.

۴-۴ - روش تهیه ۶-متیل - ۳- پروپارژیل تیو - ۱، ۲، ۴ - تری آزین - ۵ - اون (۳-۳)

به محلول سدیم (0/013 mol) در متانول (30ml)، ترکیب 6 - متیل - 1، 2، 4 - تری آزین - 5 - اون - 3 - تیون (0/01 mol) افزوده شد. پروپارژیل برمید (0/015 mol) به آرامی (قطره قطره) در دمای اتاق به مخلوط واکنش اضافه گردید و هم زدن به مدت 4 ساعت دیگر ادامه یافت. پس از اسیدی کردن مخلوط واکنش با استیک اسید 10%، رسوب حاصل صاف و با آب شستشو داده شد و سپس در متانول متبلور گردید. دمای ذوب محصول °C 181 - 180 و بهره ی واکنش 87% می باشد.

¹HNMR, δ (d₆-DMSO), 2/30(s, 3H, CH₃), 3/1(s, 1H, CH استیلنی), 3/8(s, 2H, CH₂), 13/8 (s, 1H,

NH تری آزین); IR, ν (KBr disc): 1620, 2100, 3200 cm⁻¹.

۴-۵ - روش تهیه مشتقات ۶- بنزیل - ۴H - تiazولو [۲، ۳ - c] [۱، ۲، ۴] تری آزین - ۴ - اون

(۵-۳)

مخلوطی از آریل یدید (0/75 mmol)، بیس (تری فنیل فسفین) پالادیم (II) کلرید (0/05 mmol) و یدید مس (I) (mmol) در استونیتریل (6ml) و تری اتیل آمین (3mmol) در جو آرگون خشک به مدت 15min هم زده شد. 6 - متیل - 3 - پروپارژیل تیو - 1، 2، 4 - تری آزین - 5 - اون (1/275mmol) به مخلوط واکنش اضافه شد و هم زدن در دمای اتاق به مدت 12 ساعت دیگر ادامه یافت. رسوب ایجاد شده صاف و با آب شستشو داده شد و سپس در حلال مناسب متبلور گردید. دمای ذوب، بهره ی واکنش، حلال تبلور و مشخصات طیفی ترکیبات سنتز شده به صورت زیر می باشد:

(5-3)a: 6 - (2 - متیل - 4- نیتروبنزیل) - 3- متیل - 4 H - تiazولو [2، 3 - c] [1، 2، 4] تری آزین - 4 - اون

دمای ذوب: °C 255 بهره ی واکنش: 93% حلال تبلور: اتانول

¹HNMR, δ(d₆-DMSO), 2/18 (s, 3H, CH₃), (تری آزین 2/23 (s, 3H, CH₃), آریل), 4/30 (s, 2H, CH₂),

6/97 (s, 1H, CH تiazولو), 7/54-8/30 (m, 3H, ArH); IR, ν̄ (KBr disc): 1620, 1525, 1350 cm⁻¹; UV (CH₃OH), λ_{max} 313 nm.

(5-3)b: 6 - (3 - نیتروبنزیل) - 3 - متیل - 4 H - تiazولو [2، 3 - c] [1، 2، 4] تری آزین - 4 - اون

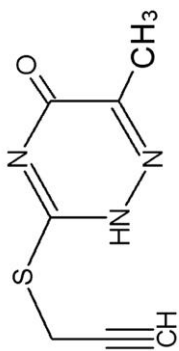
دمای ذوب: °C 262 بهره ی واکنش: 85% حلال تبلور: متانول

¹HNMR, δ(d₆-DMSO), 2/23 (s, 3H, CH₃), 4/31(s, 2H, CH₂), 7/04(s, 1H, CH تiazولو),

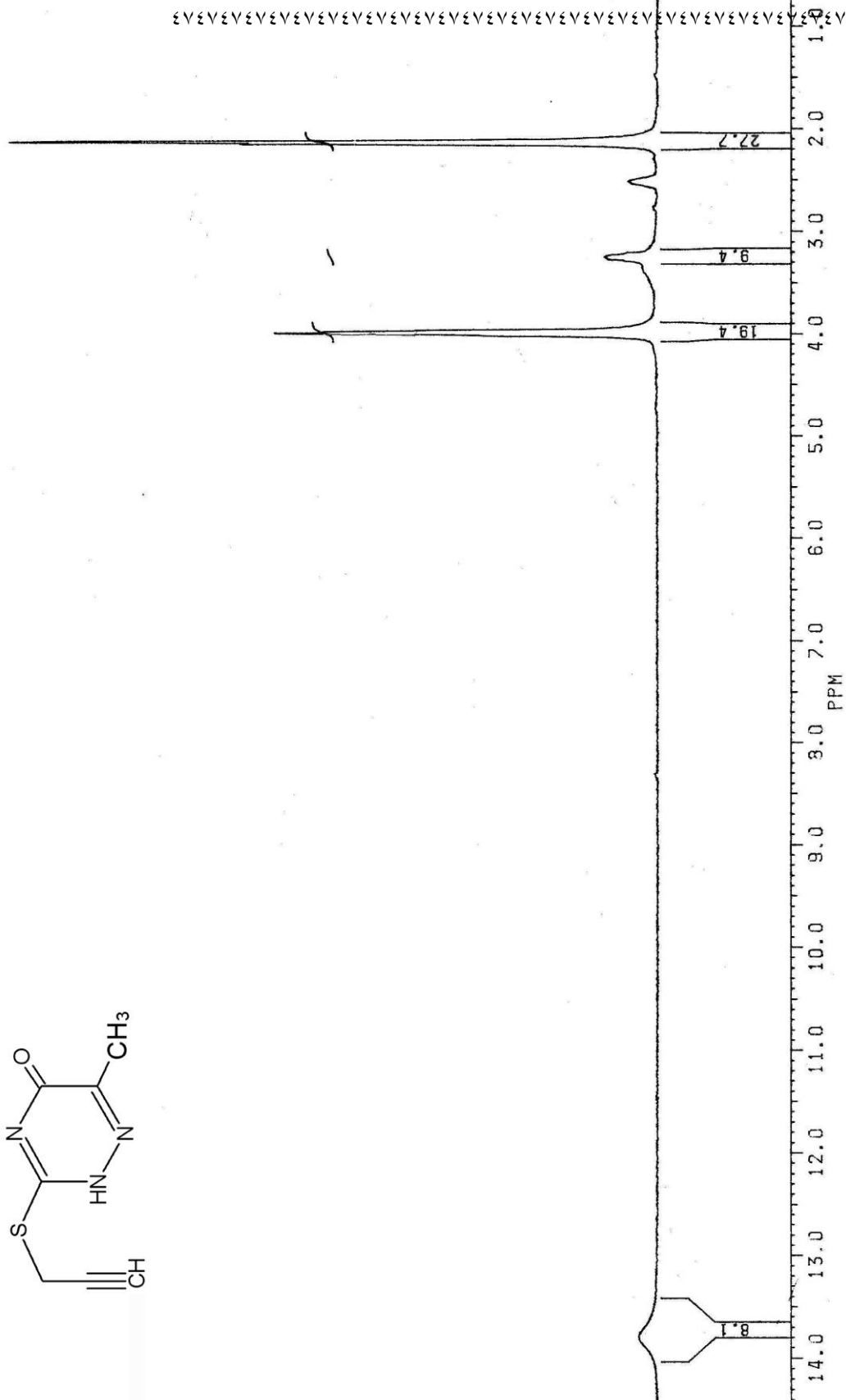
7/50-8/50(m, 4H, ArH); IR, ν (KBr disc): 1610, 1350, 1525 cm⁻¹; UV(CH₃OH), λ_{max} 311nm.

(5-3)c: 6 - (4 - کلرو - 2 - نیتروبنزیل) - 3 - متیل - 4 H - تiazولو [2، 3 - c] [1، 2، 4] تری آزین - 4 - اون

اون

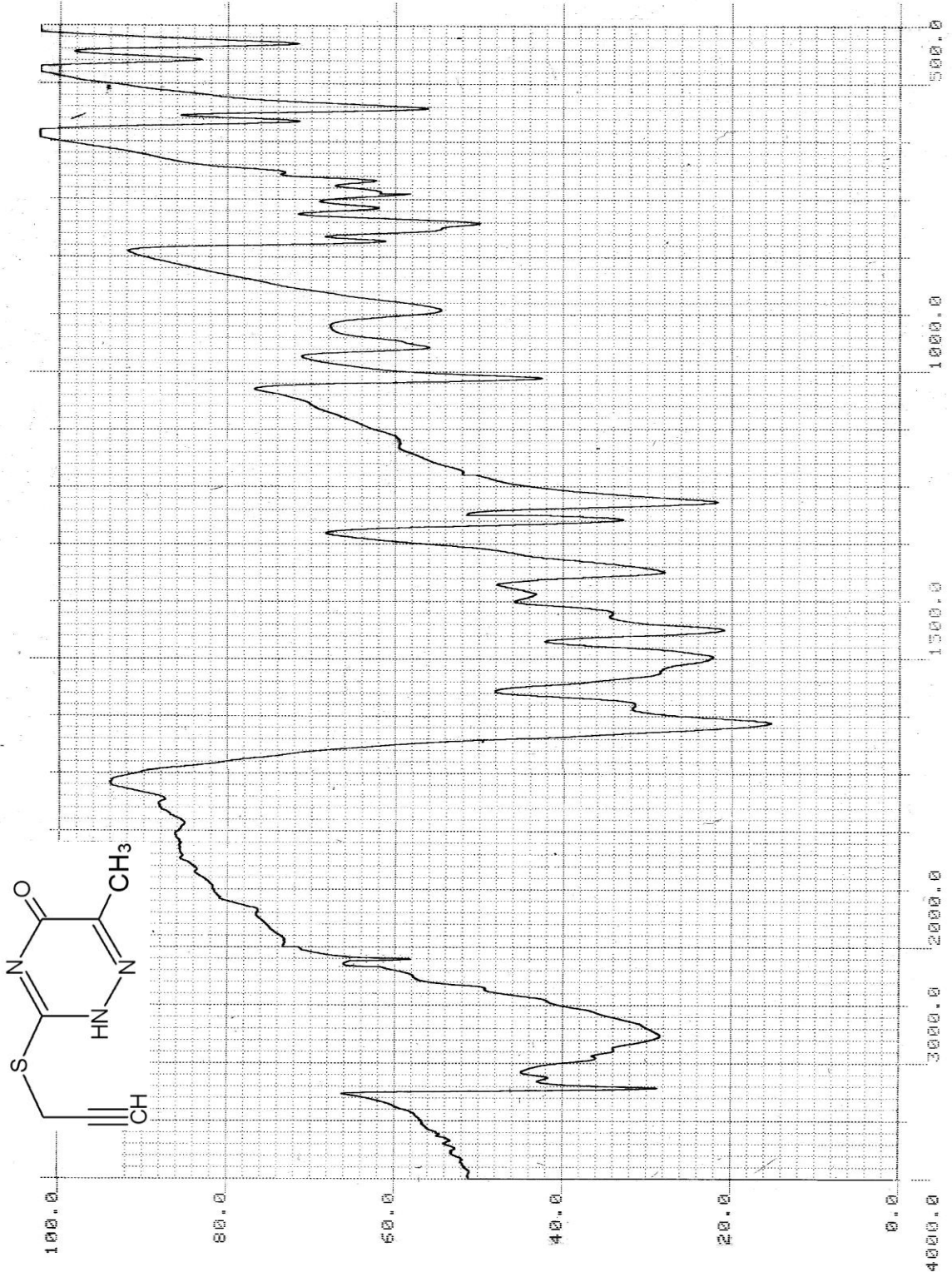


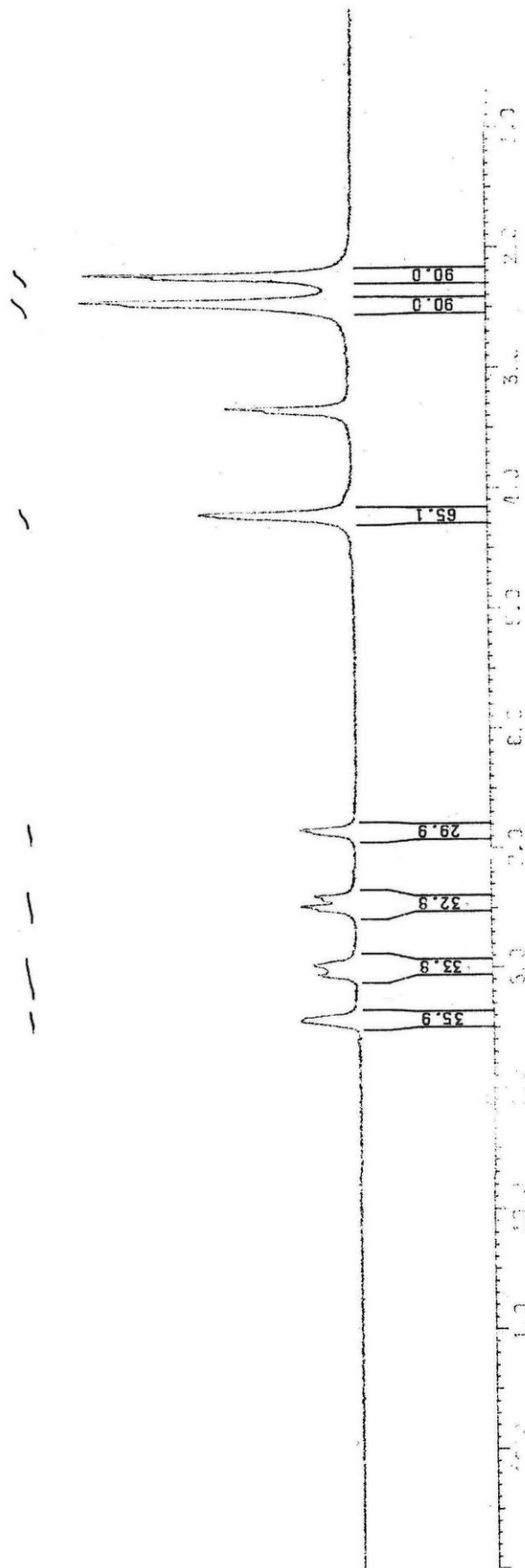
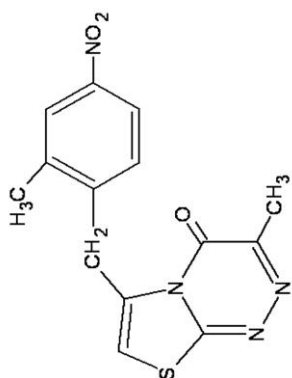
طیف شماره ۱



حلال: دی متیل سولفو کسید دو تریه

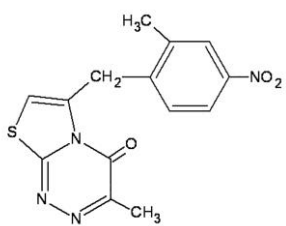
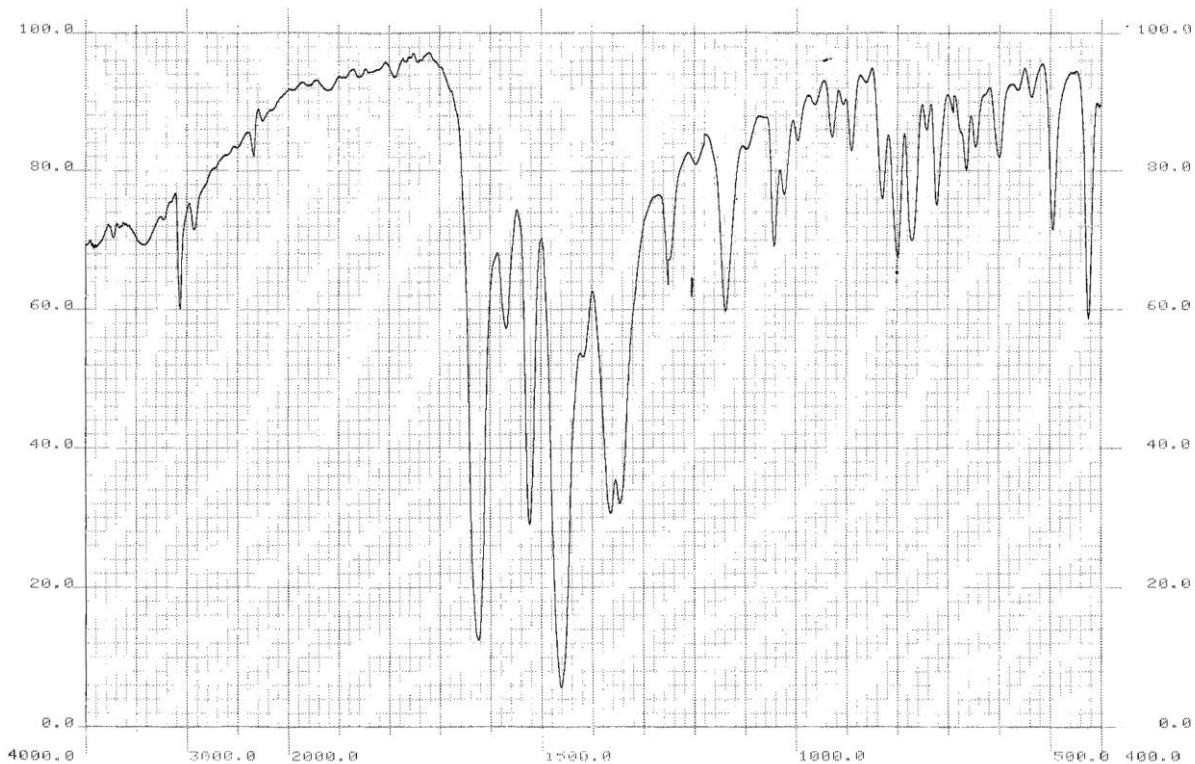
طيف شماره ٢



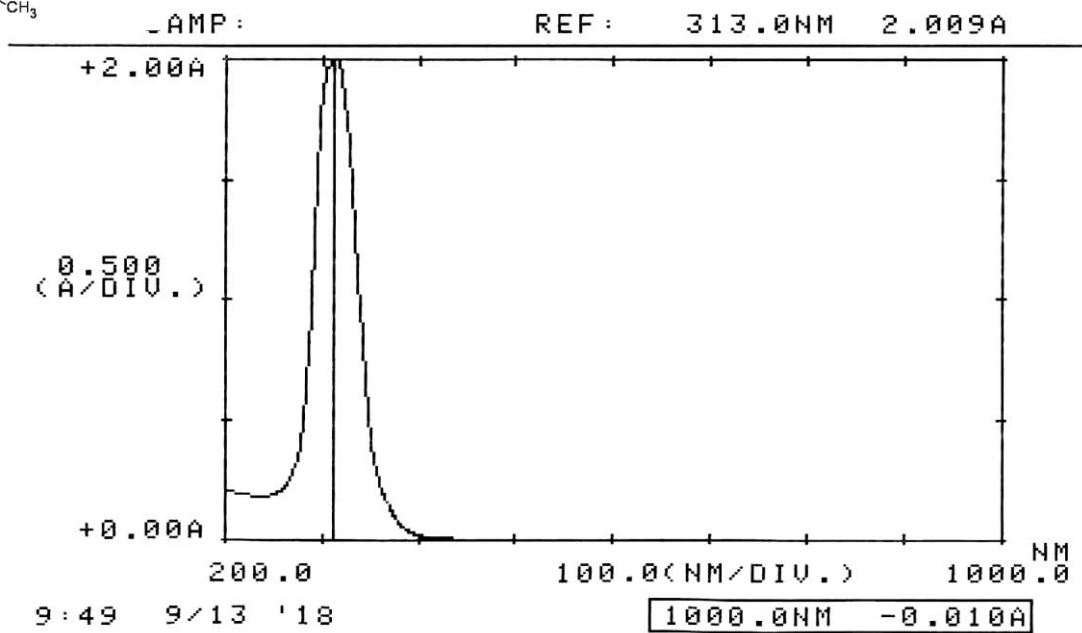


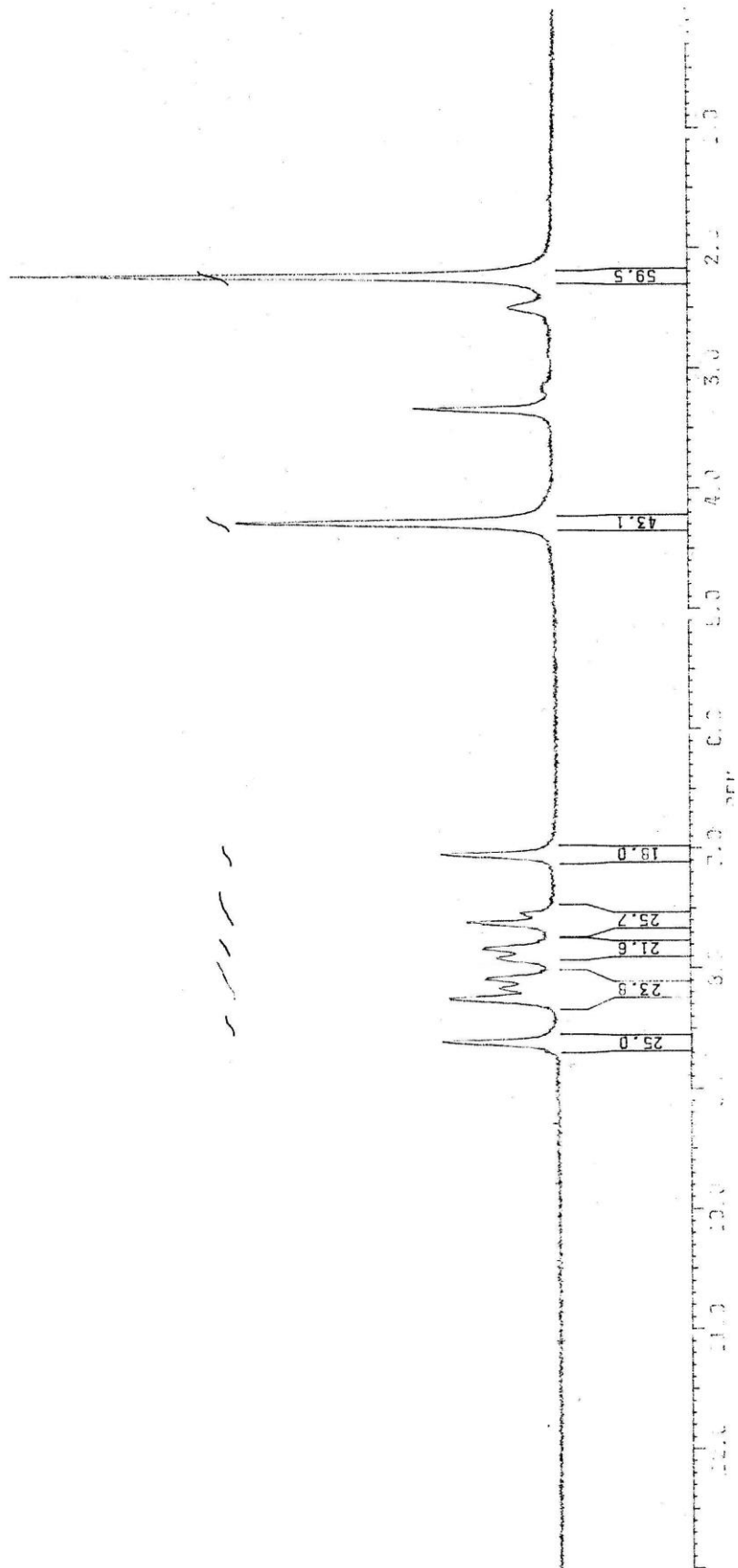
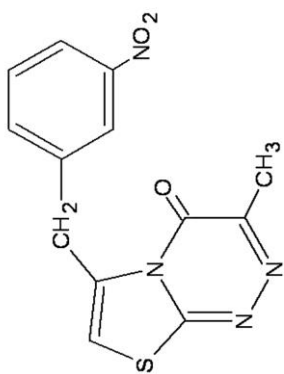
حلال: دی متیل سولفو کسید دو تریه

طیف شماره ۴



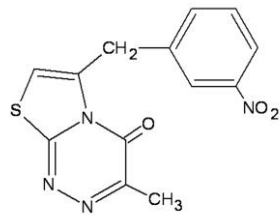
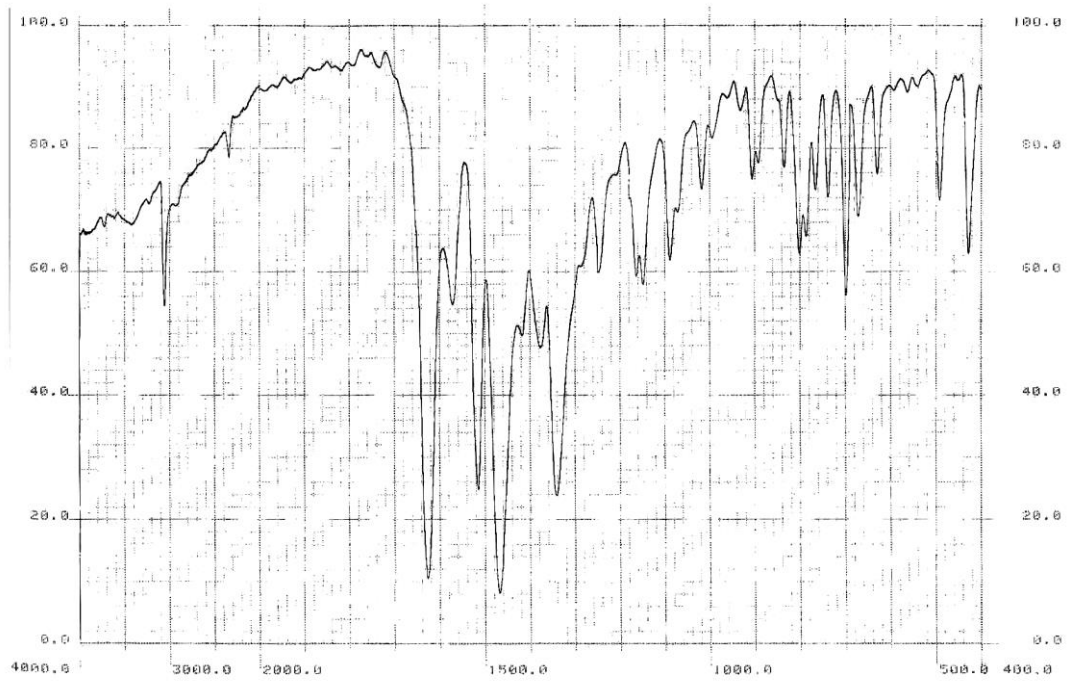
طیف شماره ۵



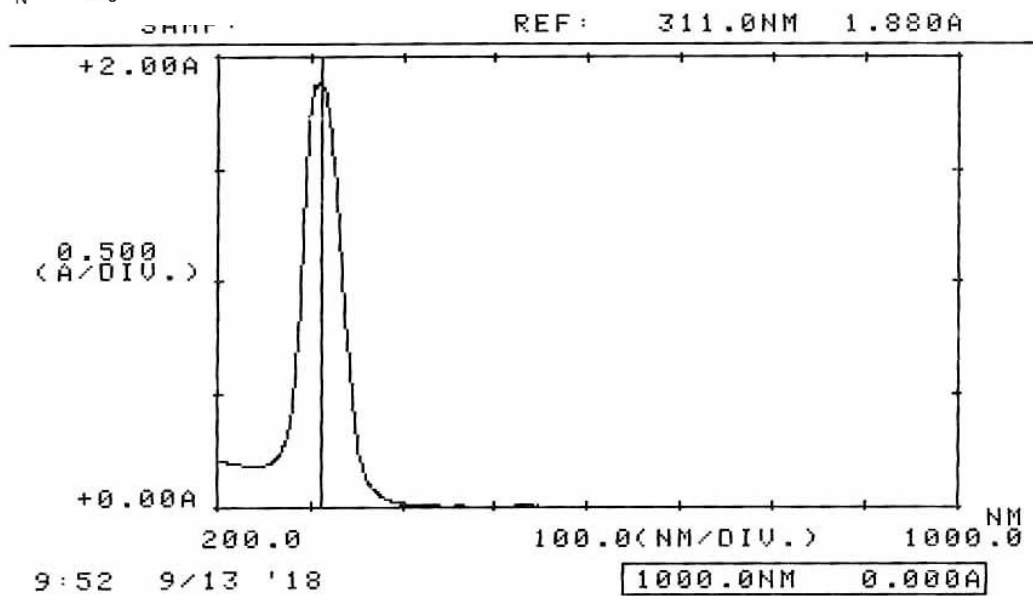


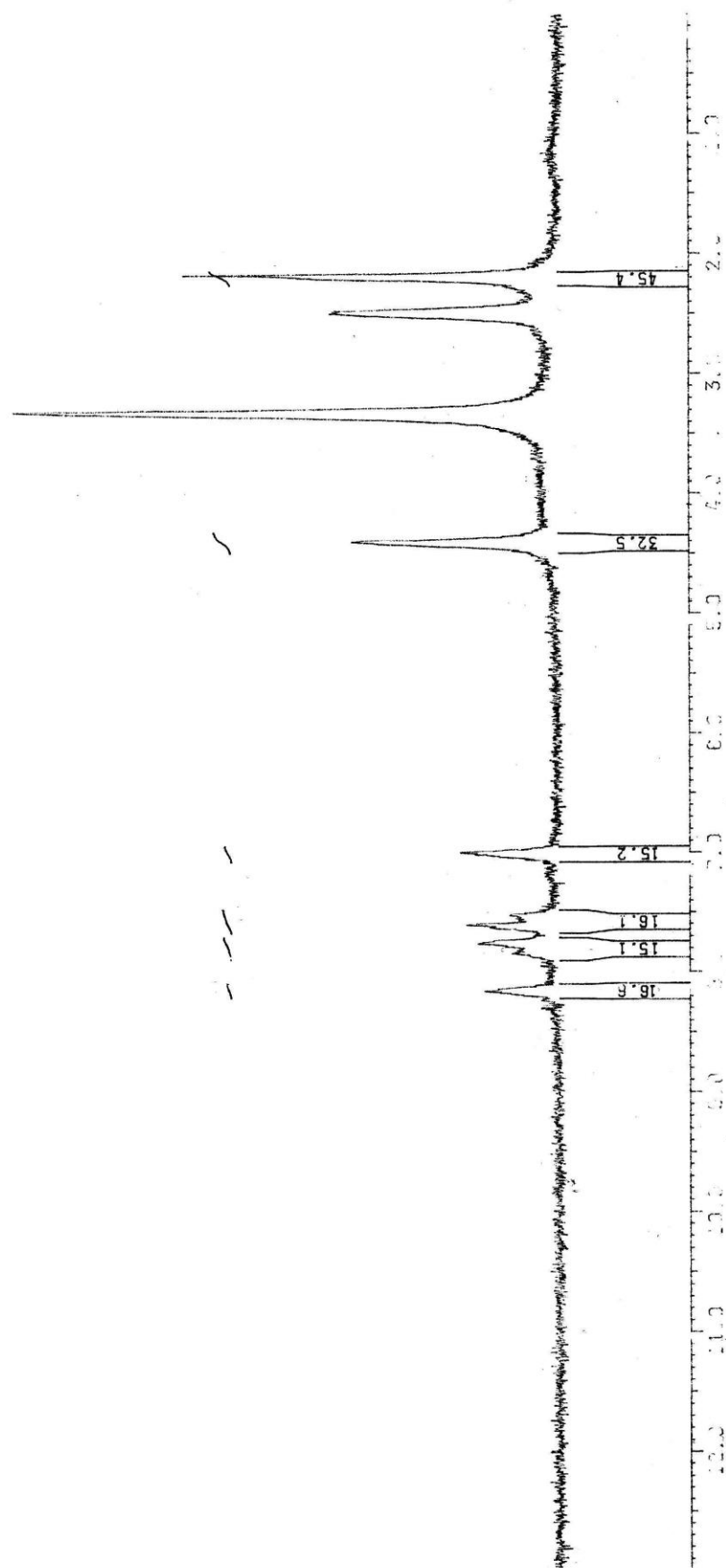
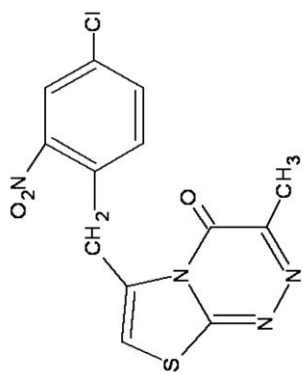
حلال: دی متیل سولفوکسید دو ترمه

طیف شماره ۷

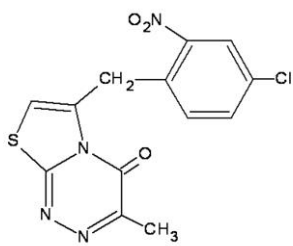
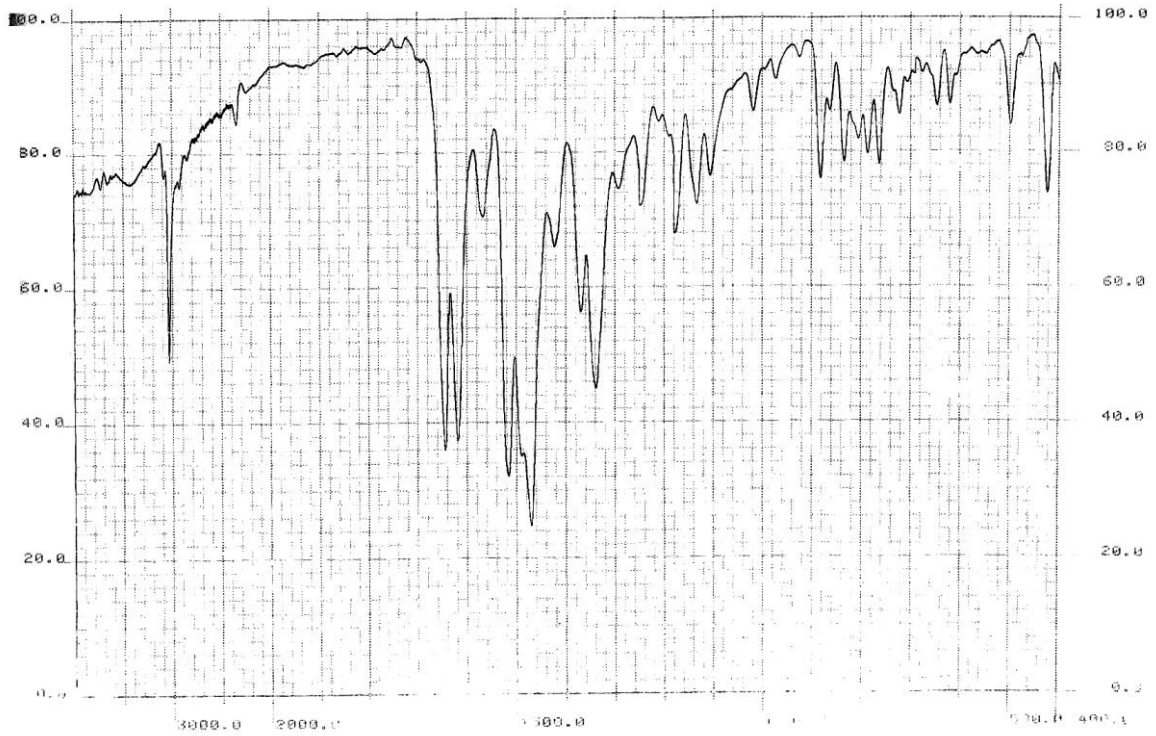


طیف شماره ۸

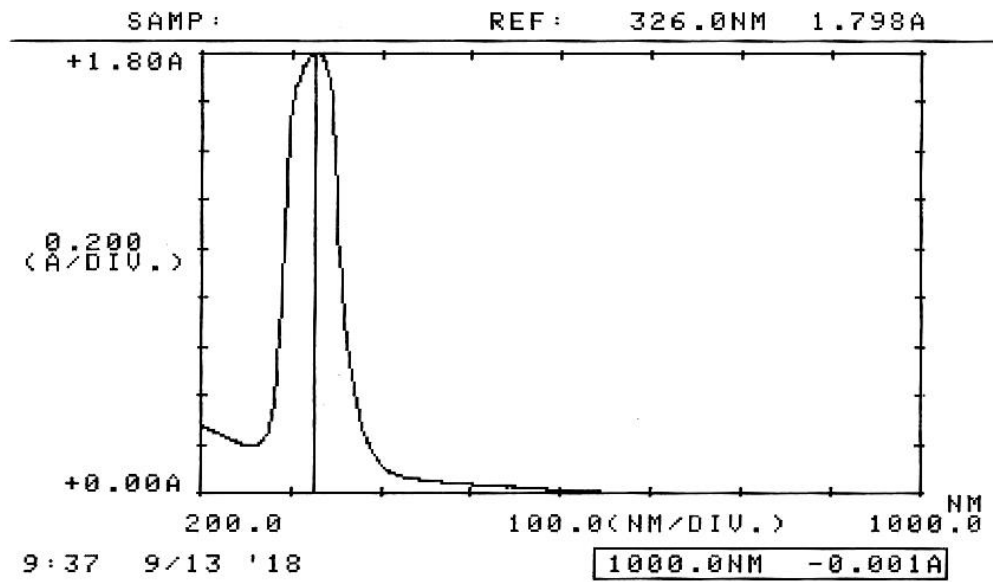


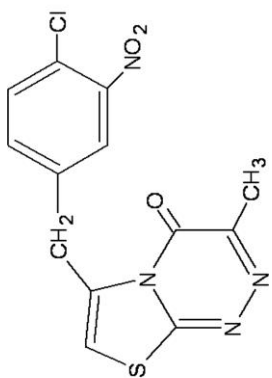


طیف شماره ۱۰

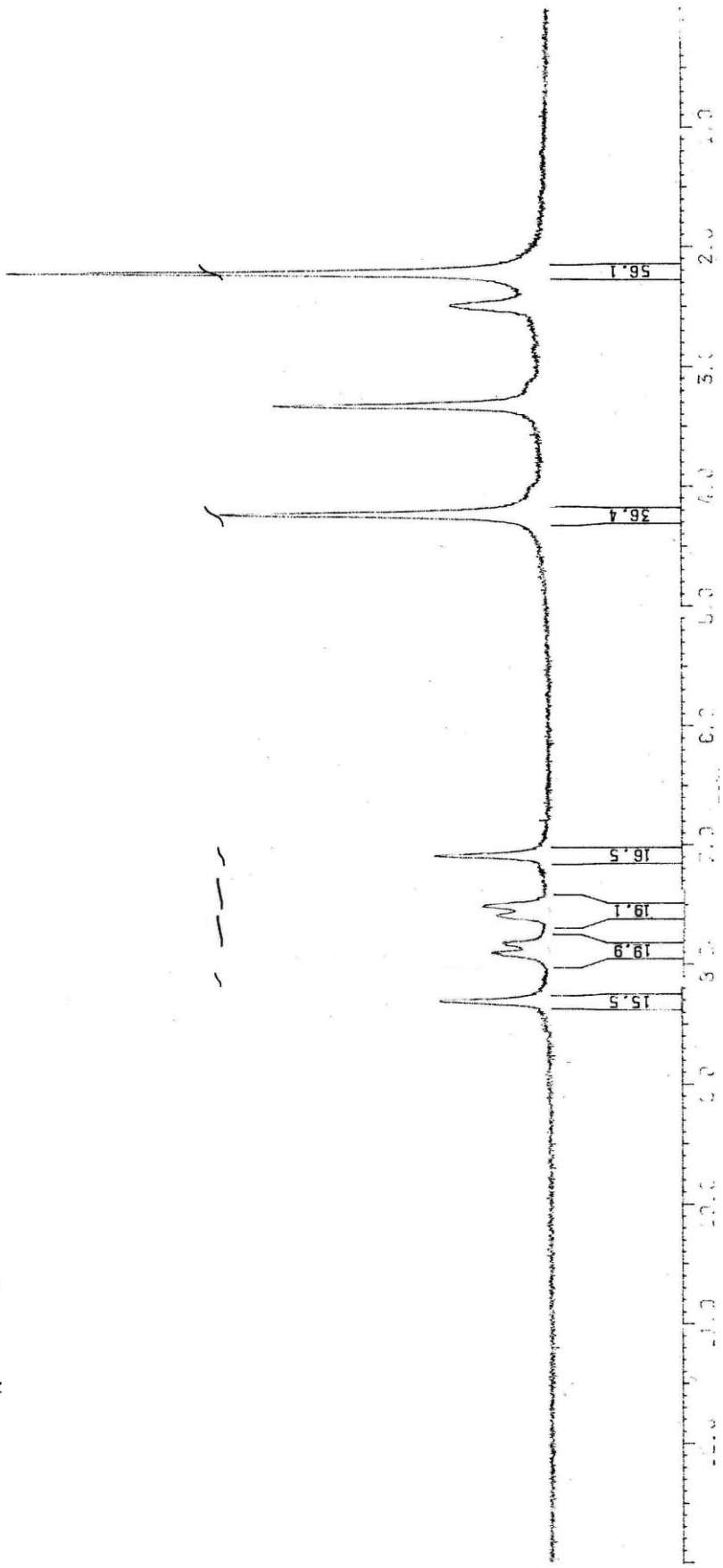


طیف شماره ۱۱



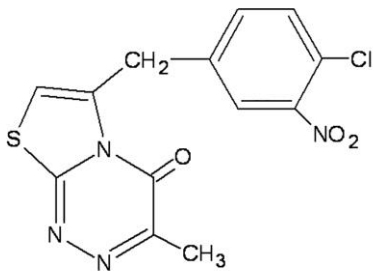
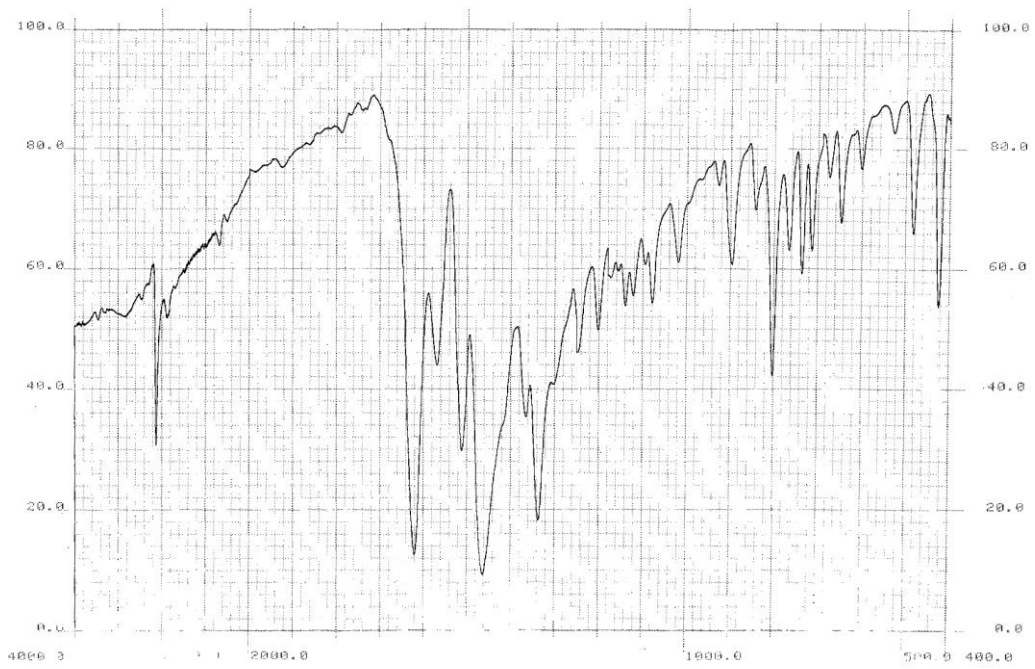


PPV

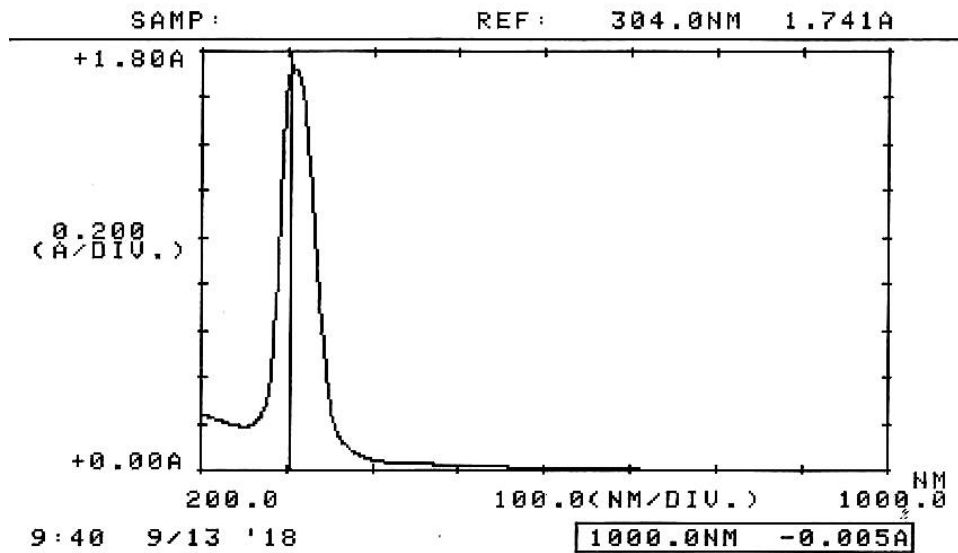


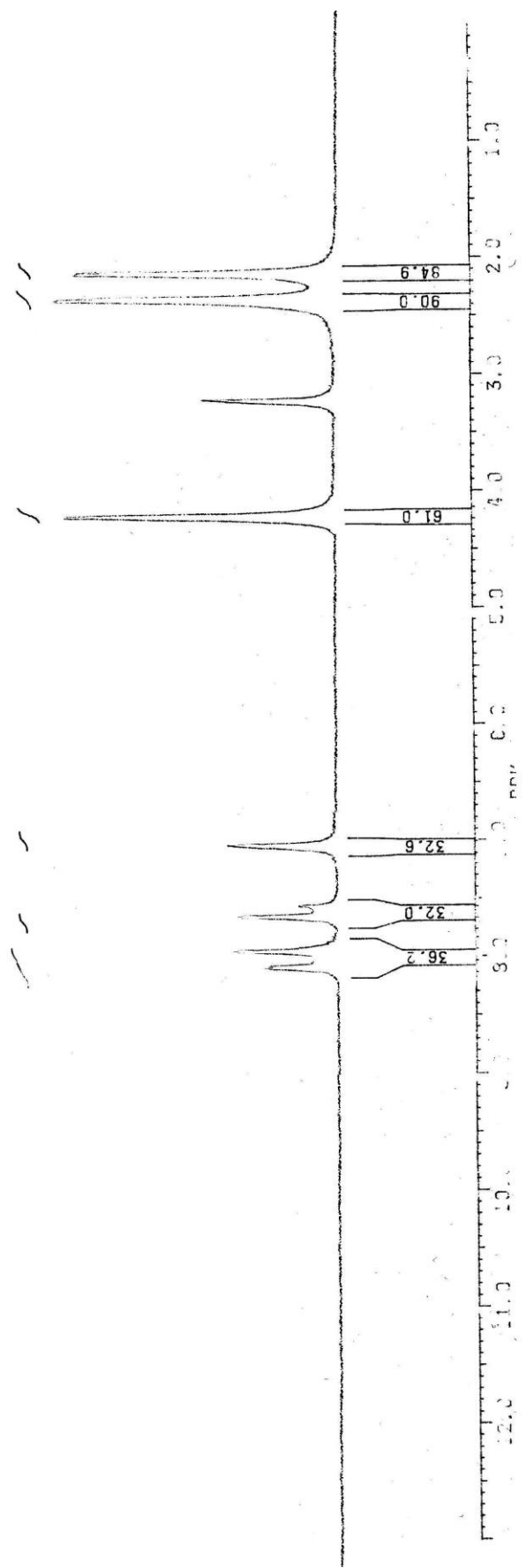
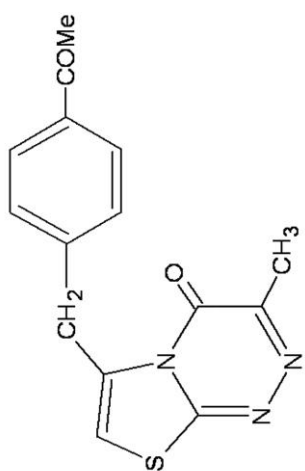
حلال: دی متیل سولفو کسید دو تریه

طیف شماره ۱۳

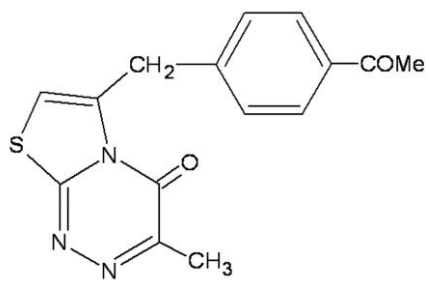
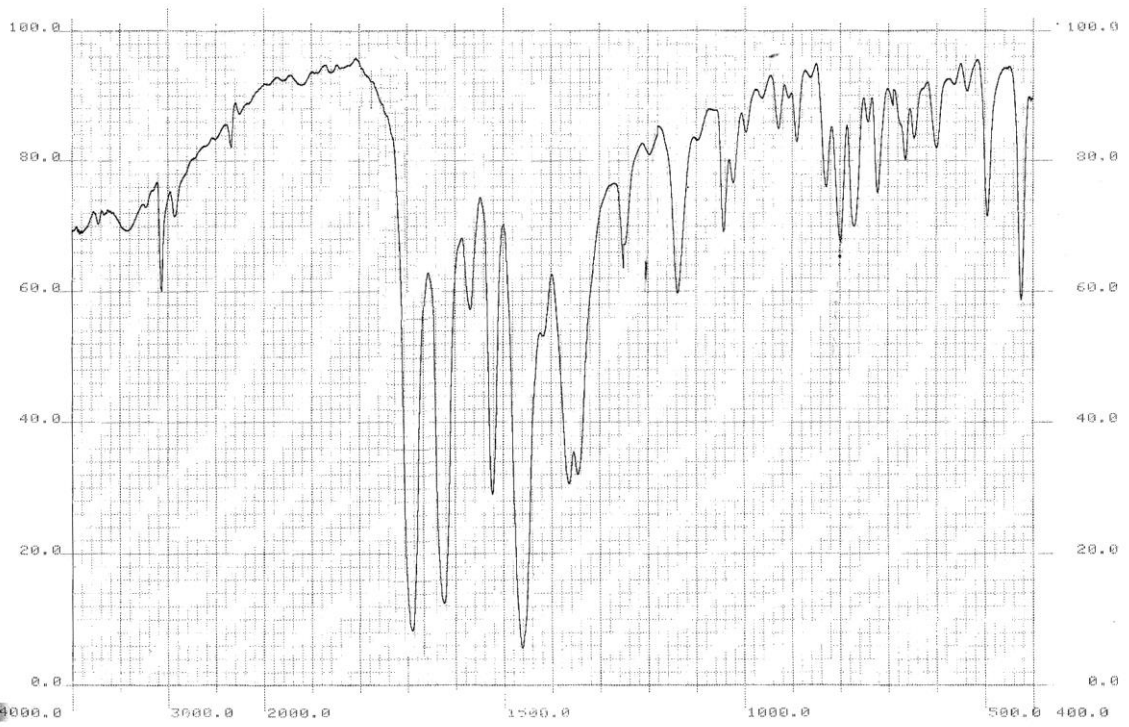


طیف شماره ۱۴

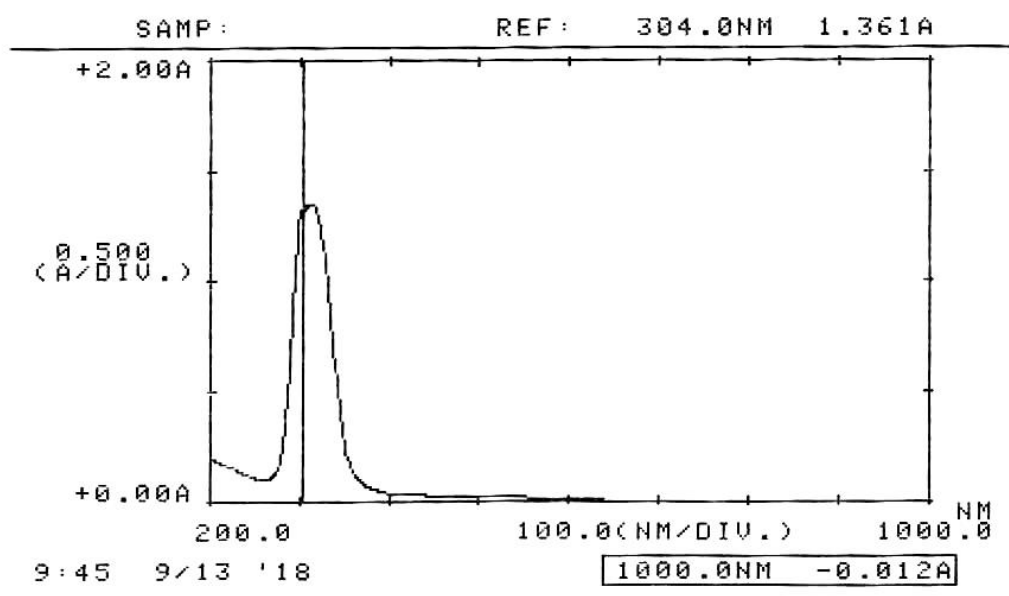




طیف شماره ۱۶



طیف شماره ۱۷



مراجع

1. J. Mohan, *Indian j. chem.*, **1990**, 29B(7), 645.
2. L. Donald, E. Paul, *U. S. Patent 3.*, **1972**, 76, 641.
3. A. K. Mansour, S. B. Awad, S. Antoun, *Z. Naturforsch.*, **1975**, 140, 84.
4. J. Nyritrai, S. Bekassy and K. Lempert, *Chem. Abs.*, **1968**, 68, 49567h.
5. G. Horngak, G. Doleschall, J. Nyritrai, K. Lempert, *Chem. Abs.*, **1968**, 69, 96679b.
6. G. Doleschall, G. Horngak, L. Lang, K. Lempert and K. Zauer, *Chem. Abs.*, **1969**, 70, 4063r.
7. D. L. Trepanier and P. E. Krieger, *J. Heterocycl. Chem.*, **1970**, 7, 1231.
8. D. L. Trepanier and P. E. Krieger, *J. Heterocycl. Chem.*, **1971**, 8, 621.
9. E. A. Ibrahim, S. A. Schamsel Dine, F. S. G. Soliman, I. M. Labouta, *Chem. Abs.*, **1980**, 92, 76459b.
10. M. Mizutani and Y. Sanemitsu, *J. Org. Chem.*, **1980**, 49, 4585.
11. M. I. Ali, A. M. Abd-Elfattah, H. A. Hammouda, S. M. Hussein, *Chem. Abs.*, **1981**, 93, 43259h.
12. Y. V. Svetkin, A. N. Minilibaeva, A. G. Mansurova, *Chem. Abs.*, **1981**, 99, 339872u.
13. D. L. Trepanier and P. E. Krieger, *J. Heterocycl. Chem.*, **1981**, 9, 1385.
14. M. Mizutani, Y. Sanemitsu, Y. Tamaru and Z.-I. Yoshida, *Tetrahedron Lett.*, **1985**, 26, 1237.
15. M. Mizutani, Y. Sanemitsu, Y. Tamaru and Z.-I. Yoshida, *Tetrahedron.*, **1986**, 42, 305.
16. M. M. Heravi and M. Shafaie, *Indian J. Heterocycl. Chem.*, **1995**, 5, 79.
17. M. M. Heravi and M. Bakavoli, *J. Chem. Res.*, **1995**, 480.
18. V. N. Elokhina, A. S. Nakhmanovich, T. N. Komaroua, *Chem Abs.*, **1997**, 126, 277448s.
19. K. Sonogashira, Y. Tohda, N. Hagihara, *Tetrahedron Lett.*, **1975**, 16, 4467.
20. R. Chinchila and C. Najera, *Chem. Rev.*, **2007**, 107, 874.
21. A. Coelho, E. Sotelo, H. Noroa, O. M. Peeters, N. Blaton, E. Ravina, *Tetrahedron*, **2004**, 60, 12177.
22. K. Cherry, J. Thibonnet, A. Duchene, J. Parrain, M. Abarbri, *Tetrahedron Lett.*, **2004**, 45, 2063.
23. S. E. Pearson, S. Nandan, *Synthesis*, **2005**, 2503.
24. C. S. Cho, *J. Organomet. Chem.*, **2005**, 690, 4094.
25. S. Venkatarana, K. D. Barange, M. Pal, *Tetrahedron Lett.*, **2006**, 47, 7322 .
26. Z. Liu, D. Li, Sh. Li, D. Bai, *Tetrahedron Lett.*, **2007**, 48, 1931.
27. C. Nyffenegger, G. Fournet and B. Josef, *Tetrahedron Lett.*, **2007**, 48, 5069.
28. J. Daunis, Y. Guindo, R. Jacquier and P. Villefont, *Bull. Soc. Chim. Fr.*, **1972**, 1511.
29. M. Heravi, *Iran. J. Chem and Chem. Eng.*, **1992**, 11, 8.
30. (a) M. M. Heravi, M. M. Mojtahedi and S. M. Bolourtchian, *Indian J. Chem.*, **1998**, 37B, 590;
(b) Y. S. Beheshtiha, H. A. oskooie and M. Salarkia, *Indian J. Chem.*, **1998**, 37B, 694.
31. C. F. H. Allen, H. R. Beilfuss, D. M. Burness, *J. Org. Chem.*, **1959**, 24, 779.